

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

THÈSE

600

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

PETIT Camille - François - Arthur

Né le 2 Avril 1912 à Saint-Esprit (Martinique)

Ancien Interne Pr. des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital Saint-Joseph de Paris

Contribution à l'étude des kystes lutéiniques

Président : M. COUVELAIRE

Professeur de Clinique obstétricale

Membre de l'Académie de Médecine

Accoucheur de la Maternité Baudelocque

Chez Victor DEGRANGE

91, rue de Seine

PARIS (6^e)

1938

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

PETIT Camille - François - Arthur
Né le 2 Avril 1912 à Saint-Esprit (Martinique)
Ancien Interne Pr. des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital Saint-Joseph de Paris

Contribution à l'étude
des kystes lutéiniques

Président : M. COUVELAIRE
Professeur de Clinique obstétricale
Membre de l'Académie de Médecine
Accoucheur de la Maternité Baudelocque

Chez Victor DEGRANGE
91, rue de Seine
PARIS (6^e)

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOWSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAM.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
Clinique cardiologique	MATHIEU.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	LAUBRY.
	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BERNARD (Et.).	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BESANÇON (J.) .	Hydrologie.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LÉVY (Mlle J.).	Pharmacologie.
BULLIARD	Histologie.	LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie.
CATHALA	Pathologie médicale.		
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FÉY	Urologie.	MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
FUNK	Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.		
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	PIÉDELIÈVRE ..	Médecine légale.
GAYET	Physiologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GENNES	Pathologie médicale.	RENARD	Ophthalmologie.
GIROUD	Histologie.	RICHET	Physiologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAZARD	Pharmacologie.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.		
JOANNON	Hygiène.	TURPIN	Pathologie médicale.
LACOMME	Obstétrique.	VIGNES	Obstétrique.
LANTUÉJOL ..	Obstétrique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUÉNIOT	Obstétrique.	SCHWARTZ	Obstétrique.
		VAUDESCAL ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ..
AUBERTIN
BRULÉ
CHABROL
DONZELOT
DUVOIR
LIAN
PASTEUR - VAL-
LERY-RADOT .
SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
BROCQ
CADENAT
GATELLIER ..
MOURE
QUENU
VELTER

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE
METZGER

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON GRAND-PÈRE

*En témoignage de ma respectueuse
tendresse.*

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde af-
fection.*

A MES SŒURS ET A MON BEAU-FRÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de Clinique Obstétricale
Membre de l'Académie de Médecine
Accoucheur de la Maternité Baudelocque

*Qui m'a fait le grand honneur d'ac-
cepter la Présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. PORTES

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail.
En témoignage de mon admiration et
de ma gratitude, pour l'enseignement
qu'il m'a prodigué dans son service.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR HOUDART.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES.

MONSIEUR LE DOCTEUR MILHIT.

Internat provisoire et Internat de l'Hôpital Saint-Joseph

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. PORTES.

MONSIEUR LE DOCTEUR GÉNÉVRIER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ASCHHEIM
Chargé de Recherches au Collège de France

*En témoignage de ma reconnaissance
pour les conseils si précieux qu'il m'a
donnés.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SIMONNET
ET MONSIEUR ROBEY

*dont les travaux sur les fonctions du
corps jaune m'ont beaucoup aidé dans ce
travail.*

INTRODUCTION

« On n'est point autorisé scientifiquement à regarder la physiologie et la pathologie comme deux domaines distincts où se passent des phénomènes de nature essentiellement différente. »

CL. BERNARD.

La pathologie du corps jaune par un de ses aspects les plus importants, les kystes lutéiniques, pose des problèmes clinique et pathogénique, encore délicats à résoudre. Ces kystes lutéiniques ont retenu, tout particulièrement, notre attention en tant qu'affection autonome.

Dans ces cas, en effet, leur étude apporte une contribution non négligeable à la connaissance des fonctions du corps jaune. Ces kystes peuvent être considérés comme le témoignage d'une production de progestérone en excès. La rupture d'équilibre quantitatif entre les hormones ovariennes réalise, ainsi, un état d'hyperlutéinisation quasi-expérimental.

HISTORIQUE

Il faut considérer dans l'histoire des kystes lutéiniques plusieurs étapes dont chacune constitue un enrichissement d'un ordre bien différent.

Leur existence fut signalée, pour la première fois, par ROKITANSKY, en 1859, puis par KLOB. C'est SLAWJANSKI qui en fournit la première description histologique.

En ce qui concerne les kystes observés en dehors des môles vésiculaires, ce n'est qu'en 1915 qu'HALBAN leur soupçonna une influence hormonale, rapportant à leur présence certains cas d'aménorrhée. Dès lors fut conférée à ces kystes une entité biologique que l'on tentait d'expliquer, par la connaissance nouvellement acquise, de la physiologie du corps jaune. Leur étude, du point de vue clinique, fut complétée par les observations de KEHRER, qui, peu de temps après, signalait déjà des cas de pseudo-grossesse par kystes lutéiniques. Ces observations l'amenaient à comparer l'action de ces kystes à celle de corps jaunes persistants, constatés à l'occasion de faits cliniques identiques.

C'était poser en même temps le problème de l'origine réelle de ces productions kystiques dont le mécanisme de formation reste encore diversement interprété. Enfin, la pratique des réactions biologiques de grossesse devait apporter un élément de plus à l'étude des kystes lutéiniques. C'est en soulignant l'importance des résultats de leur recherche au cours des kystes lutéiniques que les publications de MM. BRINDEAU, KHIEL, H. et M. HINGLAIS et celle de M. PORTES ont achevé de donner à cette affection son entité biologique.

PLAN

Ainsi schématisée, l'histoire des kystes lutéiniques indique le plan à suivre pour leur étude.

Nous envisagerons, donc, successivement :

I. — Dans un premier chapitre :

- 1° Leurs caractéristiques anatomiques ;
- 2° Puis, les éléments de leur entité biologique, ces faits étant communs à tous les kystes lutéiniques quelles que soient les conditions de leur constatation.

II. — Dans un deuxième chapitre concernant les kystes lutéiniques observés en dehors de la grossesse, on aura en vue :

- 1° Les traductions cliniques ;
- 2° Les problèmes de physiopathologie que celle-ci soulèvent ;
- 3° Enfin, les recherches hormonales qui ont déterminé, en majeure partie, cette étude et qui donnent aux kystes lutéiniques une importance essentiellement endocrinologique, sur laquelle il convenait d'insister.

De ce point de vue, en effet, les kystes lutéiniques peuvent être considérés, au même titre qu'un corps jaune persistant, comme la traduction la plus manifeste d'un hyperfonctionnement lutéinique. Ils prendraient ainsi, pour certains, une valeur quasi-expérimentale.

III. — Enfin, un troisième chapitre sera consacré aux kystes lutéiniques coexistants avec la grossesse.

CARACTÈRES ANATOMIQUES DES KYSTES LUTÉINIQUES

I. — ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Ces kystes lutéiniques présentent les caractéristiques suivantes :

A) Leur *BILATÉRALITÉ* est de règle. Ce premier caractère est, pour ainsi dire, constant ; même quand un seul ovaire paraît atteint, l'autre présente de nombreux microkystes dont la signification est identique.

B) Leur *VOLUME* est, de tous leurs caractères, le plus sujet à variations.

Ils se présentent suivant deux aspects :

A) *Les gros kystes* déforment de façon manifeste les ovaires et peuvent atteindre le volume d'une tête fœtale.

B) *Les petits kystes* correspondent à la lésion décrite par FORGUE et MASSABUAU, sous le nom de « Dégénérescence microkystique des ovaires » : ils ne modifient ni le volume, ni la forme générale de l'ovaire, mais se caractérisent à la coupe du parenchyme ovarien par la juxtaposition d'un grand nombre de petites cavités.

Ces deux types de kystes, totalement différents par leur aspect, doivent cependant être rapprochés car leur constitution histologique est la même.

C) *La CAVITÉ* est multiloculaire car le kyste est, en réalité, formé par une agglomération de cavités isolées les unes des autres. La surface du kyste a un aspect mamelonné caracté-

téristique avec des bosses juxtaposées, à parois plus ou moins translucides, laissant transparaître un contenu jaunâtre plus ou moins foncé.

D) *Le CONTENU* est d'aspect variable, tantôt clair dans les kystes volumineux, tantôt jaune éclatant, tantôt formé d'un liquide épais et brunâtre rappelant celui des kystes hématiques.

E) Enfin, *le PÉDICULE*, quand il existe, est parfois assez long pour que la torsion du kyste soit possible.

II. — ANATOMIE MICROSCOPIQUE DES KYSTES LUTÉINIQUES

1° *Cycle folliculaire normal*

Avant d'aborder l'étude microscopique des kystes lutéiniques, il est utile de rappeler brièvement les divers éléments du cycle folliculaire. Ce schéma aidera également, à la discussion des problèmes que soulève l'origine des kystes lutéiniques.

Le follicule au repos est constitué par un ovocyte dérivé de l'épithélium germinatif et qui donnera l'ovule. Il est entouré de cellules dites folliculaires qui, au moment de la maturation du follicule, se multiplient rapidement en formant un massif de cellules. C'est dans cet amas de cellules qu'apparaît le liquide folliculaire. Ainsi, le follicule est transformé en une vésicule autour de laquelle le tissu conjonctif environnant va former les thèques interne et externe. Cette vésicule saille à la surface de l'ovaire.

Après la brusque rupture de la vésicule de DE GRAAF et la mise en liberté de l'ovule, le follicule se transforme en corps jaune. Les cellules folliculaires augmentent de volume, se chargent d'enclaves de corps gras plus ou moins pigmentés, formés par la progestérone. En même temps, les cellules conjonctives de la thèque interne se multiplient également. Le corps jaune constitué forme une masse polylobée

occupant souvent les deux tiers de la surface de l'ovaire. Si l'ovule a été fécondé, le corps jaune persiste pendant la grossesse; si l'ovule n'a pas été fécondé, le corps jaune entre rapidement en régression. Les cellules qui le constituent subissent la dégénérescence graisseuse, cependant que des cellules conjonctives se développent vers l'intérieur pour former une cicatrice fibreuse qui disparaîtra ultérieurement.

Tel est le cycle complet des follicules primordiaux qui aboutissent à la formation d'un corps jaune gravidique ou menstruel. Beaucoup plus nombreux que ces follicules sont ceux qui dégénèrent en formant les follicules atrétiques. Dans ces cas, l'ovule, les cellules épithéliales de la granulosa dégénèrent, cependant que les cellules de la thèque interne se multiplient, s'hypertrophient, présentent parfois l'aspect de cellules lutéiniques et présentent pendant un certain temps des signes d'activité sécrétoire. Mais, ultérieurement, ces cellules y vont reprendre les caractères des cellules conjonctives et seront dissociées par les éléments de la thèque externe. Ce phénomène de l'atrésie folliculaire est surtout marqué au cours de la grossesse, il devient moins abondant à mesure que l'on s'approche de la ménopause.

2° *Caractères histologiques des kystes lutéiniques*

En ce qui concerne les kystes folliculaires lutéinisés, les caractères histologiques des kystes lutéiniques sont, à l'heure actuelle, bien précisés, en particulier depuis les travaux de PORTES et LELIÈVRE.

La paroi des kystes lutéiniques identique, quel que soit l'aspect macroscopique du kyste, présente trois couches :

— Une couche cellulaire interne qui est caractérisée par la présence de cellules à progestérone.

— Une couche conjonctive périphérique, lâche.

— Une couche fibreuse externe, plus ou moins dense.

A côté des caractères histologiques des follicules lutéinisés, il faut faire une place à ceux qui définissent certains aspects de kystes lutéiniques, à vrai dire mal systématisés. Ces kystes

lutéiniques sont, en effet, constitués de cellules identiques aux cellules rencontrées dans l'ovaire au cours de la vie génitale. Parfois, ces cellules sont énormes et bourrées de corps gras, les faisant aisément reconnaître ; d'autres fois au contraire, elles ont perdu leurs caractères propres. Ce sont les cas de kystes dystrophiques ayant atteint un gros volume. Il est alors difficile de les distinguer des kystes folliculaires lutéinisés.

A) *La couche interne*

La *couche interne* constituant le revêtement lutéinique du kyste, est formée par des cellules ayant deux caractéristiques essentielles :

1) *Leur aspect* de cellules épithélioïdes chargées de pigments analogues à ceux qu'on trouve dans les cellules épithéliales du corps jaune.

2) *Leur disposition* trabéculaire et pluristratifiée.

I. — *Morphologie des cellules lutéiniques*

La description des cellules lutéiniques selon WALLART est la suivante :

« Souvent elles ressemblent à des cellules de la granulose ;
« elles sont arrondies, polygonales ; le cytoplasme est clair,
« les noyaux arrondis, bien colorés. Quelquefois, et le plus
« souvent au niveau de la couche la plus superficielle du revê-
« tement kystique, les noyaux sont plongés dans une subs-
« tance homogène, sans structure, qui ne laisse distinguer le
« cytoplasme des cellules que de place en place. En d'autres
« endroits, les cellules ont le type épithélioïde, elles mesurent
« de 18 à 20, 25 et même 35 μ . Les noyaux sont ronds ou ova-
« les ; quelquefois, ils sont très clairs, à contour net, bien
« coloré. Presque toujours, on distingue un, quelquefois deux
« nucléoles surtout dans les noyaux clairs. Le diamètre des
« noyaux varie de 9 à 13 μ , rarement, il atteint 20 à 22 μ . Le
« cytoplasme est clair ou foncé ; sa structure est également
« variable, homogène, granuleuse, réticulée. Fort souvent, le

« cytoplasme granuleux est condensé au voisinage du noyau :
« la périphérie de la cellule est claire, presque sans structure ».

Ces éléments lutéiniques, arrondis ou polyédriques, serrés les uns contre les autres, sont disposés, soit en un revêtement stratifié, soit sur une seule assise ; parfois cette assise, constituée d'éléments aplatis, déformés par la pression intra-kystique, simule un endothélium. Plus on approche de la cavité, plus les cellules perdent la régularité de leur forme.

II. — *Nature du pigment des cellules lutéiniques*

Les caractères chimiques et tinctoriaux du pigment contenu dans les cellules permettent de l'assimiler au pigment lutéinique des cellules du corps jaune : l'acide osmique imprègne, dans le cytoplasme, des granulations apparaissant en noir sur les préparations de la même manière que la progestérone. Andrews RUSSELLS a remarqué que le liquide des kystes ovariens lutéiniques donne les bandes spectroscopiques du pigment lutéinique.

La nature de ces inclusions a été identifiée par MICKULICZ-RADENSKI comme étant des lipoïdes (phosphatides, cholestérides et cérébrosides). Cette surcharge lipoïdique a été étudiée par MOULONGUET qui, grâce à des colorations microchimiques a montré l'évolution du chondriome des cellules épithéliales du corps jaune : riche en inclusions lipoïdiques quand le corps jaune se développe, riche en graisse neutre et en acide gras quand le corps jaune dégénère et se transforme en « corpus albicans ».

Rappelons que WATRIN a étudié la teneur du corps jaune en cholestérine dans les différentes phases de son évolution par des dosages colorométriques : il a établi que, à l'état de repos (régression), la teneur du corps jaune en enclaves lipoïdiques n'est pas supérieure à celle de tous les tissus de l'organisme 2/1.000 ; au contraire, lorsque le corps jaune se trouve à son maximum d'activité, la teneur en cholestérine s'élève jusqu'à 8 et 10 pour 1.000.

Toutes ces constatations histologiques et chimiques rela-

tives aux cellules du corps jauni se retrouvent quand on étudie les cellules épithéliales des kystes lutéiniques.

Il existe dans la couche interne, des cellules différentes de celles que nous venons d'étudier : ce sont, d'une part, des cellules en état de *dégénérescence*. Cette dégénérescence se traduit parfois par des karyokynèses (FORGUE et MASSABUAU), par la perte de toute manifestation d'activité cellulaire : les cellules deviennent vésiculeuses et ne renferment plus les enclaves lipoidiques qui caractérisent la fonction glandulaire.

On peut observer en outre à la face interne de la couche lutéinique proprement dite, *des restes épithéliaux* ne comportant pas d'enclaves lipoidiques, formés de cellules cylindriques rappelant les éléments issus de follicule avant sa transformation lutéinique. Nous verrons que l'existence de ces restes épithéliaux est invoquée dans la discussion relative à la pathogénie des kystes lutéiniques.

B. — La couche celluleuse périphérique

Certains auteurs ont signalé l'existence d'une membrane limitante s'appliquant sur la couche la plus périphérique du revêtement lutéinique ; cette membrane rappelle par sa constitution fibrillaire et par sa topographie la vitrée intermédiaire à la granuleuse et à la thèque interne du follicule ; on retrouve du reste cette même limitante avec une constance beaucoup plus grande dans les follicules atrétiques.

C. — La couche fibreuse externe

Cette couche se continue sans limite nette avec le tissu conjonctif du stroma ovarien : on y trouve un essaimage de cellules lutéiniques qui sont disséminées en cordon ou en amas à distance de la masse principale.

On a signalé des agglomérations de cellules lutéiniques dans le tissu cellulaire avoisinant l'ovaire, en particulier entre les feuillets du ligament large.

Il existe en général au voisinage des kystes un certain nom-

bre de follicules atrétiques typiques disséminés dans le stroma intermédiaire aux cavités kystiques. Ils peuvent être partiellement lutéinisés.

Les trois couches que nous avons décrites ne sont pas toujours nettement différenciées, très souvent, la paroi interne du kyste est très amincie, et on ne trouve plus qu'une couche épithéliale d'un ou deux rangs de cellules et une mince coque conjonctive. Parfois même cette dernière, persiste seule la couche lutéinique ayant dégénéré totalement.

La coexistence dans un même ovaire de ces deux espèces de kystes lutéiniques et alutéiniques avait fort intrigué les auteurs. En somme, il n'y a là aucune différence structurale essentielle, mais simplement différence d'évolution.

Il ne faut pas croire que la lésion kystique des ovaires amène toujours une destruction anatomique et fonctionnelle de la glande ovarienne.

La destruction anatomique est plus ou moins accentuée suivant les observations, mais dans un grand nombre de cas, on retrouve quelquefois à la surface de la tuméfaction kystique un reste de la substance ovarique aplatie sur la coupole du kyste. Souvent même, nous l'avons signalé plus haut, il y a un ou plusieurs corps jaunes gestatifs, et on peut y rencontrer des follicules en voie d'évolution.

La destruction fonctionnelle de l'ovaire doit donc être rare. La clinique nous renseigne sur cette conservation de la fonction ovarienne et nous montre que d'autres grossesses sont possibles, après l'opération des tumeurs kystiques volumineuses (Observations de GILLES, CORNAND, GOULLIoud, BAL-LERINI, ANDREWS). Ces observations font la preuve de l'intégrité de la fonction ovarienne externe, même dans le cas d'ovaire mégalo-kystique.

ORIGINE DES KYSTES LUTÉINIQUES

D'où proviennent les kystes lutéiniques ? Résultent-ils — comme le pensent FRANKEL et RESINELLI — d'une évolution particulière du corps jaune constitué ? ou dérivent-ils — comme le croient DELESTRE-COHN et GAIFAMI — de follicules ovariens, dits atretiques, non encore lutéinisés ?

Telle est la question que pose l'origine histologique de ces néoformations.

Sans doute, le corps jaune et les kystes lutéiniques ont ceci de commun que leur élément caractéristique est représenté par la « cellule lutéinique » qui se présente dans les deux formations avec les mêmes particularités morphologiques et tinctoriales. Mais, ces analogies mises à part, tous les faits histologiques concordent pour prouver que ces kystes proviennent d'une hypergénèse lutéinique de follicules atretiques et du stroma ovarien.

En effet, la constatation d'un corps jaune au milieu des kystes lutéiniques et la multiplicité de ces derniers, alors que le corps jaune est habituellement unique, viennent à l'appui de cette dernière hypothèse. (Fig. 2).

De même, les travaux de Robert MEYER et de WATTRIN ont établi, de façon indiscutable, l'origine exclusivement granuleuse du corps jaune. Dans ses dernières publications, R. MEYER, en particulier, a montré que les cellules de la granulose augmentent de volume et se chargent de progestérone avant que la thèque ne pousse ses prolongements conjonctifs porteurs de vaisseaux. Ce mode de développement, qui explique si bien la limitation très nette du corps jaune par une fibreuse externe, explique mal, par contre, l'existence d'amas lutéi-

niques épars dans le stroma ovarien, si on admet que les kystes lutéiniques proviennent du corps jaune constitué.

La présence, enfin, dans les cavités des kystes d'éléments cellulaires non lutéiniques, dont la morphologie rappelle celle de la granuleuse folliculaire, s'explique mal en supposant que le kyste se soit développé aux dépens du corps jaune. La présence de ces restes épithéliaux ne peut étonner après les constatations de VAN DER SHICHT chez la chauve-souris, ou de SCHROEDER chez la femme, qui prouvent que la lutéinisation des follicules se fait avant la maturation de l'ovule, de manière à pouvoir intéresser des follicules normalement voués à l'atrophie.

SITUATION DES KYSTES LUTÉINIQUES PARMI LES TUMEURS D'ORIGINE GERMINATIVE

Les kystes lutéiniques, tels que nous venons de les définir, peuvent être difficiles à situer dans le groupe des tumeurs ovariennes d'origine germinative.

Les néoformations qui s'en rapprochent le plus sont les kystes folliculaires non lutéiniques dont la description schématique est ainsi fournie par ROUSSY, LEROUX et OBERLING (*Précis d'Anatomie Pathologique*, T. II, p. 1033).

« Ils sont, le plus souvent, multiples et bi-latéraux ; la cavité non cloisonnée est distendue par un liquide aqueux, incolore ou jaunâtre clair, qui renferme fréquemment de l'hormone folliculaire (folliculine).

« La paroi est tapissée par des cellules granuleuses qui constituent l'épithélium folliculaire et qui sont disposées sur plusieurs couches : lorsque, exceptionnellement, le revêtement est formé par une couche unique de cellules, la nature folliculaire du kyste peut être difficile à reconnaître. Le revêtement est doublé d'une thèque fibreuse ».

On voit qu'ils ne se différencient des kystes lutéiniques proprement dits que par l'absence de progestérone ; d'ailleurs, toutes les formes de passage existent entre ces deux types de kystes puisqu'on décrit des kystes à structure granuleuse dont

les cellules contiennent des enclaves lipoïdiques en quantité assez notable pour prêter à confusion avec les cellules lutéiniques typiques. Il faut admettre, d'après certains travaux, que ces deux types de néoformation sont du même ordre et ne se différencient que par le moment où la dégénérescence kystique a frappé le follicule, avant ou après sa lutéinisation.

La confusion devient extrême quand il s'agit d'isoler les kystes folliculaires, lutéiniques ou non, de certaines tumeurs de l'ovaire dites solides dont l'aspect macroscopique est souvent kystique et dont la structure peut rappeler les formations précédentes. Nous faisons allusion soit aux adénomes tubulaires non lipoïdiques de PICK, aux xanthomes lipoïdiques et aux folliculomes lipoïdiques de LECÈNE. Les multiples classifications proposées à cet égard par MEYER et NEUMANN en Allemagne ne font que souligner l'insuffisance des procédés histologiques pour caractériser ces différentes tumeurs.

LES KYSTES LUTÉINIQUES OBSERVÉS EN DEHORS DE LA GROSSESSE. LEUR EXISTENCE. — LEUR ENTITÉ BIOLOGIQUE

C'est en évoquant des considérations physiologiques et les fonctions dévolues au corps jaune que certains auteurs ont nié l'existence de kystes lutéiniques, en tant qu'affection isolée. Selon eux, le corps jaune étant un élément de vie essentiellement éphémère dans le cycle sexuel et étant, avant tout, une glande de gestation, il ne saurait exister de kystes lutéiniques en dehors de l'action d'une grossesse. Aussi, voulaient-ils voir dans tous les cas de kystes lutéiniques une grossesse occulte : utérine ou ectopique ; c'est là, en particulier, l'opinion de R. MAYER, KERHER et KELLY. C'est encore l'avis qu'émettait M. VIOLET dans sa communication au *Congrès de Gynécologie* de 1936. Cet auteur verrait, d'ailleurs, une autre signification dans la présence de kystes lutéiniques : celle d'un arrêt de la gestation.

En fait, des recherches anatomiques minutieuses n'ont pu déceler aucune trace de la présence d'un œuf (WAGNER, MAYER et Mlle WEISHAUP, Van TONGEREN). De plus, des cas incontestables de kystes lutéiniques ont été observés chez des vierges. (VAN ROOY, BAUMANN).

Malgré les controverses soulevées au sujet des éléments dont ils dérivent, les kystes lutéiniques gardent du point de vue anatomique, une individualité bien définie. A vrai dire, leur autonomie doit être prouvée par des témoignages de leur activité biologique. Seule, la mise en évidence de progestérone dans les tissus et parois des kystes ou dans leur contenu, constituerait un argument absolument définitif ; malheureu-

sement cette recherche s'est heurtée à de grandes difficultés. A l'occasion d'un cas de kyste lutéinique typique simulant une grossesse ectopique, WAGNER, en 1928, prouva l'activité des cellules lutéiniques, en greffant une partie de la paroi du kyste, chez une souris castrée. Après 24 heures apparut un état de préœstrus et après 48 heures d'œstrus. Comme contre-expérience, la greffe du tissu qui ne comportait pas de cellules lutéiniques resta inactive. Cependant que l'injection sous-cutanée du contenu du kyste, se montra positive, en provoquant un œstrus qui dura trois jours, suivi d'un état de méta-œstrus de trois jours également.

C'était là des constatations de grande valeur, mais ne témoignant pas d'une action de la progestérone.

Dans la même année, MOULONGUET, dans les *Annales d'Anatomie pathologique* (N° 5, page 634), rapportait qu'en étudiant l'action du liquide de kystes chez la ratte castrée, il n'avait obtenu, aucun résultat positif pour les kystes lutéiniques vrais, alors que les kystes folliculaires étaient tous actifs. Pour l'un d'eux, toutefois, l'une des deux couches de cellules épithéliales de la paroi, ressemblait étrangement à des cellules lutéiniques.

CLAUBERG, THIELS et ZIEKER pensent que l'impossibilité de déceler l'hormone lutéinique dans les kystes et au contraire la mise en évidence de folliculine dans quelques cas sont dues à l'instabilité chimique de la progestine (principe actif de la progestérone) qui se transformerait rapidement en folliculine.

D'ailleurs, outre la folliculine, PROBSTNER, en particulier, a constaté l'existence de principes gonadotropes dans le contenu de kystes. Il s'agissait à vrai dire, du cas spécial d'un kyste, accompagnant une môle vésiculaire. Dans ce cas l'accumulation d'hormones gonadotropes peut être considérée comme un effet secondaire et sans grande signification, au même titre que leur présence dans un épanchement péritonéal.

On ne saurait, cependant, affirmer l'absence de progestérone active, dans les kystes lutéiniques. Tout récemment, en effet, PHILIPP cité par PROBSTNER en a trouvé des traces par

la méthode de CLAUBERG. SIGMUND l'a aussi mis en évidence, dans deux cas sur quatre, par la méthode de KNAUSS. Sans doute, est-ce la faible quantité d'hormone qui rend difficile sa mise en évidence. Notons que les procédés de recherche, basés sur la propriété biologique de la progestine visent à l'apparition de modifications prégravidiques de la muqueuse utérine chez la lapine castrée.

Il semble donc que l'on ne saurait refuser d'admettre l'entité hormonale des kystes lutéiniques. Celle-ci se voit confirmée par un argument de grande valeur bien qu'indirect, à savoir, les modifications de la muqueuse utérine témoignant d'une action de la progestérone en excès. C'est là une preuve quasi-expérimentale d'un déséquilibre entre les hormones sexuelles.

Dans l'observation de WAGNER déjà citée, un curettage fait le lendemain de l'ablation du kyste, révéla un état prégravidique de la muqueuse utérine. MOULONGUET, dans un même cas, note les mêmes modifications. Il faut rapprocher de ces constatations, l'observation de L. BALIN où existait une véritable caduque (sans éléments choriales) liée à la présence d'un corps jaune persistant.

Une observation comparable a été faite par ABRAHAM qui rapporte les caractères anatomiques de la caduque constatée dans ce cas :

« Cette caduque avait la forme d'un sac triangulaire de 4 cm. 5 de hauteur ; aux deux angles de sa base large de 2 cm. 5 existait un orifice correspondant aux orifices tubaires. L'autre angle était également perforé d'un orifice correspondant à l'orifice du col. Cette membrane était épaisse et plissée. Sa surface externe était rugueuse, tandis que l'interne était lisse et brillante. L'examen microscopique montrait qu'il s'agissait d'un tissu formé de cellules déciduales. Le protoplasme de ces cellules était volumineux par endroits, ces cellules étaient hypertrophiées ; ailleurs, elles avaient une coloration plus intense ou bien semblaient avoir subies une dégénérescence graisseuse ou encore apparaissaient chargées de glycogène. Leur noyau était volumineux et central. Il existait, en réalité, un grand polymorphisme clinique. Par place,

existaient de grandes cellules d'aspect conjonctif. On notait la présence de rares lymphocytes, exceptionnellement constatés dans les caduques, les éléments glandulaires, augmentés de volume, étaient formés d'un épithélium partiellement dégénéré ».

Ainsi les modifications de la muqueuse utérine apparaissent comparables à celles provoquées expérimentalement, par l'injection de progestine, ou de progestérone, (substance active pure, dont la préparation peut être synthétique). Ces injections chez l'animal castré, précédées d'administration de folliculine provoquent l'hypertrophie déciduale de l'endomètre. (CLAUBERG).

Ces constatations sont également comparables à ce que l'on observe à la période d'activité du corps jaune, au cours du cycle menstruel.

Ces modifications histologiques peuvent à vrai dire faire défaut sans que cela porte atteinte à la réalité de l'action des kystes lutéiniques. En effet, la progestérone pourrait être présentée sur l'utérus et sembler inactive du fait d'un trop grand déséquilibre hormonal entre les quantités de progestérone et de folliculine (MORICARD).

Ainsi on a été amené à rechercher expérimentalement les doses de folliculine nécessaires pour neutraliser l'action de la lutéine. R. COURRIER (compte rendu de la *Société de Biologie*, t. 142, n° 21, page 661) rapporte qu'il empêche l'effet de dentelle utérine par 0,02 d'oestradiol chez la lapine castrée après le rut et à qui il avait injecté 1 mmgr. 50 de progestérone.

Il conclut qu'une molécule de folliculine neutralise 32 molécules de progestérone.

Ainsi nous avons les éléments anatomiques, histogéniques, biologiques qui contribuent à prouver l'individualité des kystes lutéiniques : leur traduction clinique constitue, en faveur de celle-ci une preuve incontestable, dans les cas typiques.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE DES KYSTES LUTÉINIQUES

Bien que quelques auteurs aient souligné déjà depuis 1905, en Allemagne, certains symptômes tels que l'aménorrhée, la traduction clinique des kystes lutéiniques est restée jusqu'à il y a peu d'années, imprécise, et KELLER au *Congrès de Gynécologie* en France en 1925 notait leur absence d'individualité clinique qui en faisait, dit-il, le plus souvent des découvertes d'intervention.

En fait, il semble qu'à l'heure actuelle on puisse dans nombre de cas, sinon en poser toujours le diagnostic, du moins en soupçonner l'existence avec de grandes chances de certitude. Il convient, toutefois, de noter que la symptomatologie des kystes lutéiniques reste loin d'être uniforme.

Parmi les aspects les plus marquants tant du point de vue de la netteté clinique que des problèmes physiopathologiques qu'ils soulèvent, les tableaux simulant une grossesse normale ou ectopique sont certainement les plus intéressants.

Chez une femme à la période d'activité génitale l'apparition d'un retard de règles, constitue le symptôme qui, le plus souvent, amène à consulter. A cette aménorrhée s'associent fréquemment dans ce cas, nombre de troubles faisant rapidement soupçonner l'existence d'un début de grossesse. En effet, la femme peut accuser des phénomènes mammaires tels que picotements, élancements coexistant avec un certain degré de congestion de seins constaté à l'examen; la pression, parfois, fait sourdre du colostrum. Dans quelques cas on a noté la pigmentation de la ligne ombilico-pubienne. A cet ensemble de manifestations s'associent fréquemment les

troubles dits sympathiques : nausées, vertiges. Ces troubles chez une multipare, qui les reconnaît identiques à ceux ressentis lors de grossesses antérieures revêtent, dans ces cas, un maximum de valeur d'orientation.

Selon les données de l'examen, on peut être orienté soit vers le diagnostic de grossesse utérine, soit vers celui de grossesse ectopique.

En effet, dans le premier cas, les constatations se résument lors du toucher au ramollissement du col utérin, à l'augmentation modérée ou nulle du corps de l'utérus qui peut paraître ramolli. Les auteurs allemands, insistent de plus sur la coloration lilas des muqueuses de la vulve et du vagin comme symptôme de grossesse fréquemment rencontrées dans ce cas.

En fait, bien plus souvent, les constatations cliniques vont faire croire à l'existence d'une grossesse tubaire du fait de l'association aux symptômes décrits, de la masse annexielle latéro utérine formée par le kyste lutéinique. Parfois même, le tableau est complété par l'existence d'hémorragies suintantes, de vertiges, de douleurs pelviennes sourdes, comme dans le cas d'ABRAHAM.

Tels sont les éléments qui se sont groupés pour déterminer les erreurs de diagnostics relatés par nombre d'observations (KERHER, WAGNER, REEB, VAN ROOY, COTTE, STEMMER, A. MAYER).

En présence de tels symptômes, quels sont les éléments qui permettent de croire à l'existence de kystes lutéiniques plutôt qu'à celle d'une véritable grossesse ? Les uns sont cliniques, les autres d'ordre histologique ou biologique.

En clinique, il est évident que la virginité a pu constituer un argument de grande valeur qui permit dans les cas de ROOY, de BRINDEAU, d'EHRARDT et KRAMANN d'écarter l'hypothèse d'une grossesse.

Certains auteurs (MOLIN, CONDAMIN et JAMIN) attachent de l'importance à des antécédents de troubles menstruels. Les règles seraient irrégulières dans leur apparition et leur durée et de plus, fréquemment douloureuses. Ces troubles sont également retrouvés plusieurs fois par BAUMANN, en cas de kystes compliqués de rupture. On ne saurait, cependant, leur attri-

buer beaucoup plus qu'une valeur de probabilité. Quant à l'appréciation de l'état de pseudo-gravidité de la muqueuse utérine, elle ne peut être d'un grand secours, dans la plupart des cas, du fait de l'impossibilité du curettage lorsqu'on soupçonne l'existence d'une grossesse. Cette carence de tout argument clinique décisif justifie l'importance que l'on attribua aux réactions biologiques.

RÉACTIONS BIOLOGIQUES

I. — *Réaction indirecte.*

La recherche des réactions de grossesse s'était montrée négative dans presque toutes les observations de kystes lutéiniques ayant simulé une grossesse. Cette négativité des réactions biologiques fut alors considérée par la plupart des auteurs, comme un élément de grande valeur pour le diagnostic de ces kystes (VAN ROOY, REEB, PROBSTNER, VAN TONGEREN). En fait, plusieurs observations de kystes lutéiniques ont été relatées récemment, où existaient des réactions biologiques de grossesse. Nous rapportons, un de ces cas, observé dans le service de M. le Professeur COUVELAIRE et qui a fait l'objet d'une communication de M. PORTES à l'Académie de Chirurgie en 1936.

OBSERVATION : KYSTE LUTÉINIQUE SANS GESTATION

Mme M... entre à la Maternité le 22 octobre 1934 après une aménorrhée complète de trois mois pendant laquelle elle a présenté des troubles sympathiques analogues à ceux qu'elle avait eus au début d'une gestation antérieure normale. Elle consulte parce que depuis cinq jours elle perd du sang rosé.

A l'examen, le col utérin est ramolli, le corps est globuleux et dépressible, mais son volume peu hypertrophié est en discordance avec la date des dernières règles : il n'atteint pas le bord supérieur de la symphyse, par contre, on trouve dans le cul-de-sac latéral droit, une masse arrondie, séparée de l'utérus par un sillon net dont la pression est douloureuse. A gauche, on sent un ovaire un peu volumineux mais non douloureux. Le diagnostic posé est celui de gestation ectopique non rompue. Ce diagnostic paraît confirmé par la réaction de Brouha-Friedmann qui est positive.

On se contente de ce résultat qualitatif, le tableau paraissant suffisamment démonstratif.

Laparotomie — (M. MAYER) — utérus turgescent, violacé, légèrement augmenté de volume et ramolli. La masse droite est un kyste de l'ovaire du volume d'un gros œuf divisé par des incisures peu profondes. L'aspect extérieur du kyste rappelle celui des kystes dermoïdes dont il a, du reste, la consistance et le poids. A gauche, l'ovaire est peu augmenté de volume mais présente l'aspect sclérokystique : sa surface est soulevée par des saillies arrondies microkystiques dont certaines ont le volume.

Le diagnostic opératoire fait en présence de ces constatations est celui d'un début de grossesse utérine chez une femme atteinte de kystes ovariens. On enlève le kyste droit, mais on ne touche pas aux microkystes du côté gauche, pour réduire l'opération au minimum et diminuer les risques d'interruption de la grossesse présumée. Suites opératoires normales.

Examen du kyste.

Poids 85 gr. La section au niveau des bosselures donne issue à un liquide brunâtre et fait apparaître le revêtement interne de la cavité qui forme une couche jaune foncé, lisse et régulière. On résèque une portion de la paroi et la pièce est adressée au Professeur SIMONET pour examen biologique du liquide intra-kystique.

L'examen histologique montre qu'on est en présence d'un kyste lutéinique.

Stroma conjonctif œdémateux contenant des cellules volumineuses d'aspect épithélial dispersées entre les couches lamellaires, certaines d'entre elles occupent des interstices pseudo-cavitaires et d'autres sont disposées autour des capillaires qui sont nombreux et dilatés.

Le revêtement interne est formé de plusieurs assises dont il n'est pas possible de fixer le nombre parce que les cellules qui le constituent sont de volume très différents et sont tassées irrégulièrement les unes contre les autres ; ces cellules lutéiniques sont homogènes, leur noyau se colore très fortement et dans les plus volumineuses, le protoplasme est refoulé à la périphérie par des vacuoles donnant à la cellule un aspect lacunaire.

L'examen biologique fait par le Professeur SIMONET montre que le liquide donne une faible réaction analogue à celle de la folliculine, on ne peut pas déterminer de réaction correspondante à l'hormone lutéinique.

Dès les premiers jours qui suivent l'opération, les modifications des seins disparaissent, cependant il ne se produit aucun écoulement vaginal et on pense à une rétention. Un toucher vaginal fait le 8^e jour après l'opération montre que l'utérus est sensiblement normal ; une nouvelle réaction de Brouha-Friedmann faite le 24^e jour est totalement négative.

Une observation comparable a été rapportée par ERHARDT et KRAMANN. L'examen d'une femme présentant de l'aménorrhée découvrit un utérus un peu augmenté de volume et une tumeur para-utérine. La réaction d'ASCHEIM et ZONDECK fut positive. Les auteurs conclurent à une grossesse ectopique et décidèrent d'intervenir. L'opération révéla l'existence d'un kyste lutéinique qui fut enlevé. 48 heures après l'intervention les réactions sont encore positives ; 8 jours après, la réaction B. est négative mais la réaction A. est encore positive.

Dans un autre cas identique par la positivité des réactions biologiques, seule la notion de virginité permit aux auteurs de soupçonner l'existence d'un kyste lutéinique plutôt qu'une grossesse ectopique. Par la suite, les symptômes disparurent et les réactions devinrent négatives.

KAISER rapporte une observation très intéressante où les

réactions biologiques complétaient un tableau de grossesse utérine de 7 à 8 mois. Sur un cliché radiologique on crut constater l'existence d'une image de colonne vertébrale du fœtus. L'apparition de douleurs et d'hémorragie ayant fait croire à l'arrêt de cette grossesse, un curettage fut pratiqué. Il permit de reconnaître l'absence de toute grossesse utérine et l'intervention par voie haute fut décidée pour grossesse extra utérine. L'opération révéla l'existence d'un kyste lutéinique volumineux.

On peut conclure de l'étude de ces observations, que les kystes lutéiniques peuvent simuler, en tous points, une grossesse et que les réactions biologiques qualitatives ne permettent pas dans ces cas, un diagnostic précis.

OBSERVATION de MM. DESNOYER et MAYER

Mme D..., 31 ans.

Entre à la Maternité de Port Royal, le 10 septembre 1936, envoyée pour grossesse extra utérine.

Antécédents.

Pas de gestation.

Réglée à 13 ans 1/2, régulièrement mais de façon abondante (7 jours) ; la première irrégularité est du mois de juillet 1936.

Pas de phénomènes douloureux au cours des règles ; à l'âge de 25 ans, épisode de tuberculose du sommet gauche traitée par pneumothorax entretenu trois ans.

Mari : 33 ans, bien portant.

Début des accidents :

Les dernières règles normales ont eu lieu du 23 au 28 juin.

En juillet, les règles n'apparaissent pas au 28^e jour comme

à l'ordinaire ; pas de phénomènes douloureux, pas d'hémorragie.

Le 12 août : suintement de sang noirâtre avec douleur violente du côté droit durant une heure ; pas de nausées, ni de vomissement.

Le 18 août : petite hémorragie de sang rouge sans phénomène douloureux ; cet état persiste depuis cette date, la malade est obligée de se garnir, mais continue ses occupations.

Hospitalisation sur le diagnostic de grossesse ectopique, fait en ville.

Examen à l'entrée :

Bon état général.

Pas de signes d'anémie.

Localement, bas-ventre souple, non douloureux.

Toucher vaginal : vagin étroit, col conique, regarde à droite, corps petit, incliné vers la gauche, mobile, non augmenté de volume et non douloureux, de consistance normale. Dans le cul-de-sac droit, masse régulièrement sphérique séparée de l'utérus par un sillon, rénitente et non douloureuse, grosse comme une mandarine.

Rien à gauche, ni en arrière.

Recherche de signes de grossesse en dehors de la zone génitale :

Seins un peu tendus avec écoulement très léger de liquide clair à la pression du mamelon ; pas de tubercule de Montgomery.

Pas de signes sympathiques.

Le diagnostic provisoire est celui de kyste de l'ovaire.

Réaction biologique faite sur la lapine après contrôle préalable des ovaires :

Réponse franchement positive.

Intervention le 16 septembre 1936 (DESNOYER et MAYER).

Laparotomie sous-ombilicale.

Pas de grossesse extra-utérine, utérus petit et de couleur normale ; mais kyste de l'ovaire droit.

Ovariectomie, suites opératoires normales.

L'hémorragie cesse le lendemain de l'intervention.

Examen du kyste :

Aspect : Ovoïde, grand arc 9 cm.

Paroi externe régulière où on ne reconnaît pas trace de tissu ovarien normal. Coloration jaune foncé. Contenu translucide brunâtre.

Ponction du liquide prélevé aseptiquement.

Ouverture du kyste uniloculaire, le revêtement interne est irrégulier et jaune vif.

Examen biologique (Dr ISIDOR) : cellules lutéiniques de type épithélial en cordons agglomérés ; on ne trouve pas de capillaires entre les cellules épithéliales.

Paroi externe fibreuse.

Examens hormonaux :

Liquide du kyste = 80 Unités-rat folliculine.

(800 U. Internationales).

Urines prélevées le jour de l'opération :

Réaction biologique de contrôle :

Sur la lapine : positive.

Sur la souris : positive.

Folliculine urinaire : 30 U. R.

(300 U. internationales).

Urines prélevées 12 jours après l'opération :

Réaction biologique : négative.

L'intérêt de ces observations est de montrer que si les réactions biologiques qualitatives ne permettent en rien, un diagnostic précis, les méthodes quantitatives, par contre, constituent un élément des plus importants de diagnostic des kystes lutéiniques. Utiles à mettre en œuvre dans certains cas, malgré le temps et le grand nombre d'animaux réactifs, qu'elles réclament pour être tout à fait précises ; il convient de mentionner, toutefois, que même ces procédés d'exploration ne permettent pas d'éliminer avec certitude l'existence d'une grossesse extra-utérine avec mort de l'œuf. Au cours de

la grossesse en régression, on constate, en effet, des taux également diminués du Prolan. Ainsi, le diagnostic biologique même quantitatif, ne peut apporter l'argument décisif. On est à la limite des possibilités des épreuves biologiques et l'on doit se reporter aux éléments cliniques (douleurs, métrorragies). On conçoit que dans ces cas où le doute persiste, une surveillance attentive de la malade est nécessaire. Si les troubles persistent (douleurs, etc.), il est prudent d'envisager une laparotomie. On verra plus loin l'attitude que réclament, alors, les constatations opératoires.

Ainsi, dans ce cas encore, la mise en œuvre des réactions qualitatives n'a pas permis d'éviter l'erreur avec une grossesse ectopique. Mais ce qui importe surtout ici, c'est que les résultats de réactions quantitatives permettent de penser que leur recherche pratiquée d'emblée aurait été une aide précieuse pour le diagnostic. Cette opinion est confirmée par l'observation suivante publiée en 1936 par MM. BRINDEAU, KHIEL, H. et M. HINGLAIS. Ces dosages hormonaux avaient permis à ces auteurs d'éliminer avec certitude la possibilité d'une grossesse en évolution.

OBSERVATION

Primipare de 30 ans, examinée pour la première fois en 1931 à l'occasion de douleurs localisées dans la fosse iliaque droite et ayant donné lieu au diagnostic d'appendicite.

L'examen gynécologique à cette époque aurait montré un utérus en antéflexion, nettement hypoplasique ; les annexes n'étaient pas palpables.

En 1932, elle consulte pour stérilité. Les règles sont normales quant au rythme, mais de courte durée et très peu abondantes (durée maximum 2 ou 3 jours, pertes de sang parfois insignifiantes). A l'examen gynécologique, on trouve toujours un utérus très petit et hypoplasique.

Divers traitements opothérapiques sont institués sans succès appréciable. La femme reste stérile.

En février 1934, on fait un examen au lipiodol. Les trompes sont bien perméables. A cette époque, l'état est toujours le même au point de vue gynécologique ; règles très régulières, mais flux menstruel durant deux jours.

Le 3 juillet 1934, pour la première fois, les règles cessent. La malade consulte après un retard de 15 jours. Les seins sont fortement gonflés ; mais la malade signale de légères crampes dans la région de l'ovaire droit ; l'examen gynécologique montre un utérus en antéflexion paraissant un peu tuméfié à droite. Au palper, on perçoit une tumeur de la taille d'un petit œuf.

Le diagnostic de grossesse paraît certain, mais l'examen gynécologique donne à penser qu'il s'agit probablement d'une grossesse tubaire.

Le 5 juillet 1934, l'examen biologique des urines est pratiqué : les réactions qualitatives sont positives ; toutefois, la réponse est réservée jusqu'à achèvement du titrage des hormones. Ce titrage indique un taux de Prolan 3 de 120 unités, par litre d'urine.

Tout en regrettant de n'avoir pu exécuter le dosage dans le sérum sanguin, la conclusion suivante est admise : pas de grossesse en évolution, possibilité d'œuf mort (intra ou extra utérin).

Ayant été mis au courant des circonstances cliniques, l'auteur de l'examen conseille l'intervention. Entre temps, d'ailleurs, les signes cliniques se sont accentués : la tumeur située à droite de l'utérus a sensiblement doublé de volume. Les crises douloureuses sont devenues plus violentes (13 juillet).

L'intervention est pratiquée. On trouve, après laparotomie, un utérus petit, vide, les deux trompes sont normales, l'ovaire droit est porteur d'une petite tumeur kystique.

L'examen de la pièce montre qu'il s'agit d'un kyste lutéinique : liquide jaunâtre, paroi externe lisse et brillante, paroi interne tapissée par une couche de 1 mm. de tissu jaune d'or. A l'examen microscopique, on y trouve des cellules à progestérone.

En résumé, il s'agit d'un kyste lutéinique apparu chez une

femme jusque là très régulièrement et très faiblement réglée : kyste dont le développement s'est accompagné de l'arrêt des règles et de phénomènes ayant pu faire croire à un début de grossesse ectopique et d'une sécrétion relativement importante de Prolan B. Le titrage de cette hormone dans les urines a révélé un taux de 120 unités par litre.

Un nouveau dosage pratiqué 12 jours après l'intervention démontre la disparition complète de l'hormone dans les urines.

II. — *Réactions directes ; Tests du fonctionnement du corps jaune.*

Si l'existence des hormones gonadotropes au cours des kystes lutéiniques peut apporter, à l'heure actuelle, une aide précieuse à leur diagnostic, il n'en reste pas moins, qu'elle ne constitue, en fait, qu'un témoignage indirect de la présence de progestérone en excès. La constatation de cette hormone dans le sang aurait une signification biologique autrement précise. Malheureusement, la mise en évidence de progestérone dans les humeurs est extrêmement difficile. De nombreuses recherches faites par CLAMBERG, THIEL et ZIECKER, dans les veines et dans le sang ont été toutes négatives. Ce que l'on sait de la quantité si minime d'hormone lutéinique décelable dans le sang, même au cours de la grossesse, laisse peu d'espoir de pouvoir la mettre en évidence, facilement, en cas de kystes lutéiniques.

— « 500 cc. de sang de femme enceinte ne contiennent pas de progestine en quantité décelable, et expérimentalement 8 litres de sang de truie, ont fourni moins d'une unité lapine ».

Il nous paraît utile, cependant, d'indiquer ici brièvement les procédés employés pour la recherche de la progestérone. Nous n'insisterons pas sur les techniques utilisées pour l'extraction ou la concentration de l'hormone à partir du liquide donné. Le dosage biologique des extraits contenant la progestérone, se base sur les propriétés dominantes de cette hor-

monie. La méthode utilisée à l'heure actuelle, par la majorité des auteurs, est fondée sur la transformation prégravidique de la muqueuse utérine. C'est chez la lapine adulte que ces transformations sont le plus manifestes, réalisant au mieux le phénomène de « dentelle utérine ». L'animal-réactif doit être préalablement soumis à l'action de la folliculine et soustraite à toute action de la progestérone. Cette préparation peut être obtenue par deux procédés. Selon le premier (ALLEN et CORNER), la lapine est accouplée puis ovariectomisée, avant l'apparition de la phase lutéinique. Suivant le deuxième procédé (CLAUBERG), la lapine préalablement ovariectomisée est soumise artificiellement à l'action de l'hormone folliculaire par injection de folliculine.

Chez l'animal ainsi préparé par l'une ou l'autre des deux méthodes, le dosage va consister à trouver la plus petite quantité de substance pouvant provoquer la formation de la « dentelle utérine ». Des lapines impubères pesant de 600 à 800 grammes au début de l'expérience (et âgées de 3 à 4 mois) reçoivent quotidiennement, pendant 5 jours consécutifs, par voie sous-cutanée, 4 μ g de folliculine cristallisée en solution dans 0,5 cm³ d'huile d'olive. Après un jour de repos la substance à étudier leur est administrée également en solution huileuse et par voie sous-cutanée répartie sur cinq jours consécutifs. L'animal est sacrifié le 12^e jour compté du début de l'expérience. L'utérus est prélevé et fixé au formol à 10 pour 100 ou au Bouin. On fait trois prélèvements à égale distance sur la longueur de chaque corne utérine et on en pratique l'examen histologique « Simonnet et Robey ».

Telle est la méthode qui semble, à l'heure actuelle, la plus intéressante. D'autres procédés ont été proposés, basés sur l'obtention de la nidation après le coït (COURRIER) ou sur l'action mucifiante, ou bien sur l'acceptation du mâle par la femelle ovariectomisée, ou encore sur l'action trophique du corps jaune sur le développement de l'œuf de lapine. A côté de ces méthodes biologiques, il faut signaler les procédés de dosage chimique basés sur le fait que la progestérone est éliminée dans les urines sous forme de glucuronate de prégnadiol biologiquement inactif (SIMONNET et ROBey).

PHYSIOPATHOLOGIE DES KYSTES LUTÉINIQUES

Avant d'envisager l'étude des autres aspects cliniques des kystes lutéiniques, il convient d'essayer d'expliquer le mécanisme de leur action, dans les cas de pseudo-grossesse.

Cette action se justifie pleinement par les propriétés physiologiques de l'hormone lutéinique. Aussi les kystes lutéiniques peuvent-ils être comparés à un hyperfonctionnement du corps jaune. Il faut noter, toutefois, que l'on ne peut donner à ce terme d'hyperfonctionnement qu'un sens relatif. Les deux hormones ovariennes : progestérone et folliculine sont en effet actives grâce à un état d'équilibre de leurs quantités en présence. Aussi on ne peut donc considérer une hyperlutéinisation qu'en tant qu'une rupture de cet équilibre en faveur de la progestérone. Malheureusement, les difficultés du dosage de cette hormone, que nous avons déjà citées, laissent encore dans l'ignorance des conditions de cet équilibre et par là même de ses variations pathologiques.

Dans le déterminisme de l'aménorrhée, l'action des kystes lutéiniques s'expliquent bien par l'influence du corps jaune au cours du cycle menstruel et au début de la grossesse, c'est ce que notaient déjà SEITZ, puis, plus tard, WAGNER. Dans ces conditions, les phénomènes sont comparables à ceux qui accompagnent le début d'une gravidité. Il est admis que le corps jaune prépare et protège la nidation de l'œuf.

Notons que PROBSTNER rapproche l'aménorrhée des kystes lutéiniques de celle de la ménopause qui s'accompagne, également, de prolanémie. Outre l'arrêt des règles, on peut également expliquer d'autres troubles utérins des kystes lutéiniques par l'action physiologique de la progestérone sur l'utérus. Cette hormone provoque, en effet, l'hypertrophie du muscle utérin

et son ramollissement accompagné d'hyperhémie (CLAUBERG). Ainsi s'expliquent les modifications de consistance observées au cours des kystes lutéiniques. Enfin, expérimentalement, la progestine a une action inhibitrice sur les contractions utérines (ALLEN et REYNOLDS). En ce qui concerne les phénomènes mammaires, il est prouvé que la progestérone provoque l'hypertrophie des lobules glandulaires; ceci justifie la congestion des seins et la sécrétion de colostrum.

Il est probable, d'ailleurs, que l'action des kystes lutéiniques s'étend à tout le tractus génital et entraîne par exemple, sur la muqueuse vaginale des modifications analogues à celles observées dans l'aménorrhée par COTTE et MILLEFF. Ces troubles, sont par la persistance de l'état de la phase prémenstruelle correspondant à la période d'activité du corps jaune. Les modifications constatées consistent en la régénération complète de l'épithélium vaginal qui atteint une épaisseur deux ou trois fois plus grande que celle de la période prémenstruelle. Phase qui correspond, environ, à la période d'ovulation.

FORMES CLINIQUES DES KYSTES LUTÉINIQUES

Si les données de physiopathologie que nous venons d'envisager justifient la place importante faite aux symptômes de pseudo-grossesse, ces symptômes ne résument pas, cependant, toute la clinique des kystes lutéiniques. Ceux-ci peuvent, en effet, présenter des aspects extrêmement divers.

I. — *Aménorrhée* 23

En dehors de tout syndrome de pseudo-grossesse, l'aménorrhée peut constituer la traduction clinique isolée des kystes lutéiniques.

On sait à quelles difficultés peut se heurter la recherche de la cause de certaines aménorrhées. Les réactions biologiques constituent dans ce cas, des méthodes d'exploration non négligeables. Leur recherche devrait être mise en œuvre toutes les fois que l'on a lieu de soupçonner une origine endocrinienne à certains troubles gynécologiques.

II. — *Troubles des règles*

D'ailleurs, des troubles menstruels isolés peuvent être la seule traduction clinique de kystes lutéiniques. On a vu l'importance attribuée à ces troubles en faveur de kystes lutéiniques quand on les retrouve dans les antécédents, à l'occasion d'aménorrhée ou de pseudo-grossesse, et comme on le verra plus loin lors de certaines complications.

R. KELLER, étudiant 19 cas de kystes lutéiniques, a noté que dans la plupart des cas, les règles étaient particulièrement abondantes. Des faits identiques ont été rapportés par NOVAK,

V. OETTINGEN. Signalons qu'HALBAN n'admettait pas l'existence de ces métrorragies ; seule, l'aménorrhée pouvait traduire, selon lui, la présence de kystes lutéiniques.

Selon les mêmes auteurs, les règles seraient particulièrement douloureuses, mais resteraient régulières dans leur rythme. Signalons qu'à l'occasion de certains cas de retour de la menstruation chez des femmes ménopausées on a découvert des kystes lutéiniques.

III. — Stérilité

Le rôle des kystes lutéiniques dans l'étiologie de certains cas de stérilité a été soutenu par STÉPHANOVITSCH, L. FRAENKEL. L'action de ces kystes, dans ces cas, ne semble pas prouvée. Elle s'expliquerait peut-être par le fait que le kyste bloque l'ovulation.

IV. — Métrorragies

On a attribué à certains kystes lutéiniques des hémorragies utérines. En réalité, il s'agissait, sans doute, dans ces cas, d'un folliculaire lutéinisé, tel celui rapporté par PLATE. C'est alors l'hyperfolliculinémie concomitante qui est responsable de ces hémorragies. Ces cas ne semblent donc pas devoir être retenus à notre avis.

Un aspect particulier de ces métrorragies par kystes lutéiniques est réalisé par les hémorragies accompagnées d'élimination de débris de caduque. Ce sont les cas, si mal nommés, de métrites hémorragiques déciduiformes. J. COLLENS et SÉNELLART rapportent un de ces cas où aux kystes lutéiniques était associé un corps jaune persistant. L'ovariotomie fit disparaître rapidement les troubles.

V. — Phénomènes douloureux

On ne saurait, enfin, passer sous silence certains aspects qui sans traduire une action endocrinienne, restent, malgré tout, importantes à connaître en clinique.

Ce sont les douleurs sur l'importance desquelles ont insisté STÉPHANOVITSCH (in R. KELLER), MOLIN, CONDAMIN et JAMIN, KLINGER. Selon ces auteurs, la symptomatologie peut en être subaiguë ou chronique ou, au contraire, aiguë et brutale.

1°) *Kystes à symptomatologie douloureuse, d'allure subaiguë ou chronique.*

C'est souvent de longs mois après l'apparition des premiers troubles que les malades viennent consulter. A l'interrogatoire on retrouve en effet la plupart du temps, l'existence de troubles menstruels antérieurs, apparus souvent au décours d'un avortement ou même d'une grossesse normale. Les règles ont été d'abord irrégulières, parfois plus abondantes qu'à l'ordinaire, puis elles sont devenues progressivement douloureuses, laissant persister après leur arrêt des sensations douloureuses. Puis, assez brusquement, à l'occasion d'une cause déclenchante quelconque, les douleurs sont devenues plus vives et permanentes. Ce sont alors des névralgies unilatérales que leur siège et leurs irradiations permettent de rapporter à une lésion ovarienne, mais dont le rythme n'a plus aucun rapport précis avec le cycle génital. L'examen ne révèle fréquemment qu'une vive douleur à la pression de l'ovaire. Dans les 2 observations de MOLIN et de ses collaborateurs, seule l'intervention précisa la nature lutéinique des lésions en cause (6 cas de kystes lutéiniques; un corps jaune persistant, hypertrophique). On peut penser que la recherche de réactions biologiques aurait peut-être permis une plus grande précision du diagnostic. Il est à noter que l'ablation des kystes fut aussitôt suivie de la disparition des symptômes douloureux.

Ce fait permet bien de rapporter l'existence des douleurs au kyste lutéinique lui-même agissant, par exemple, par un mécanisme de compression, sans avoir à les expliquer par des lésions concomitantes (annexité ou fibrome) ainsi que le proposait R. KELLER.

2°) *Kystes lutéiniques à l'origine de douleurs aiguës.*

La symptomatologie constatée dans ces cas est fréquemment brutale. L'apparition subite de douleurs abdominales basses, accompagnées d'un état de shock plus ou moins accusé simule

une torsion génitale ou la rupture d'une grossesse ectopique. L'allure des accidents a, dans tous les cas, déterminé l'intervention. Ce qui a paru paradoxal, dans ces cas, c'est que l'on n'a décelé à l'examen des kystes enlevés, aucune lésion qui permette d'expliquer l'allure aiguë des symptômes. Ces auteurs retrouvent dans les antécédents de quelques-unes de leurs opérées, l'existence d'accidents identiquement brutaux mais rapidement disparus. Selon eux ces troubles transitoires traduisaient des « perturbations passagères de l'évolution du corps jaune. »

VI. — *Virilisme*

Une des formes les plus inattendues des kystes lutéiniques est celle que l'on observe dans les cas où leur action endocrinienne a été rendue responsable de symptômes de masculinisation. Nous ne croyons pas, à vrai dire, ces cas définitivement éclaircis. D'ailleurs, dans la plupart des cas constatés, il s'agissait de « tumeurs lutéiniques » plutôt que de kystes lutéiniques proprement dits. Deux ordres de troubles caractérisent le syndrome de masculinisation : d'une part, la régression de caractères sexuels féminins : arrêt des règles, atrophie mammaire, disparition des dépôts graisseux à disposition féminine, perte de la finesse de la peau ; d'autre part, l'apparition de caractères masculins : système pileux à topographie masculine, voix grave, augmentation de la force musculaire, clitoris péniforme.

Plusieurs observations sont relatées dans la thèse de Mlle BELOT (Paris, 1936). D'autres cas en ont été signalés par BINGEL, FOURNIER, NOVAK.

Dans ces cas, l'intervention révéla l'existence d'une tumeur ovarienne formée de cellules lutéiniques. L'origine de ces troubles a été rapportée à l'hyperlutéinisation, bien que dans quelques cas, les lésions ovariennes apparaissent à la suite d'une autre tumeur, en particulier de l'hypophyse ou des surrénales. Expérimentalement, en effet, on aurait provoqué des syndromes de masculinisation par injection d'extraits de corps jaune à très haute dose (Travaux de STEINACH et KUN sur 6

cobayes, 1931, *in* BELOT). SEGUY (*Gyn. obsi.*, 1936, t. 33, 217) en verrait plutôt la cause dans l'analogie chimique qui existe entre la progestérone ($C^{21}H^{30}O^2$) et l'androstérone ($C^{19}H^{30}O^2$). L'hyperfonctionnement du corps jaune pourrait ainsi conférer à la progestérone des propriétés similaires à celle de l'hormone mâle.

L'hyperproduction de progestérone, quand elle succède à une phase d'hyperfolliculinémie, pourrait, elle-même, être interprétée comme une « réaction de défense » (SEGUY, *in* BELOT).

Tous ces faits ne nous semblent pas pouvoir être admis sans beaucoup de réserves.

VII. — *Kystes à contenu de coloration chocolat*

Signalons enfin qu'un aspect anatomo-clinique des kystes lutéiniques a été individualisé par certains auteurs. Il s'agit de kystes ayant un contenu de couleur chocolat. Ces kystes s'observeraient surtout chez des femmes jeunes, stériles, le plus souvent. Ils entraîneraient des douleurs particulièrement vives et persistantes. Ils relèveraient de ce fait, plus spécialement, de l'intervention.

PATHOGÉNIE DES KYSTES LUTÉINIQUES OBSERVÉS EN DEHORS DE LA GROSSESSE

Dans l'étiologie des kystes lutéiniques, deux hypothèses doivent être successivement examinées. Selon l'une, les kystes constituent des lésions ovariennes primitives, et suivant l'autre ils sont consécutifs à toute autre lésion.

I. — *Kystes lutéiniques primitifs*

Pour admettre cette première hypothèse, il est évident que la présence des kystes doit suffire à justifier tous les troubles observés. Ainsi, pour expliquer les réactions biologiques, il faudrait admettre que les kystes aient le pouvoir de sécréter directement les principes gonadotropes, ou encore qu'ils soient capables d'en stimuler la sécrétion. Les constatations expérimentales ayant permis de rapporter au lobe antérieur de l'hypophyse, l'origine des principes gonadotropes, il faudrait prouver la possibilité d'une excitation hypophysaire, par les kystes. Des expériences isolées d'EHRARDT et KRAMANN tendraient à démontrer que l'administration de lutéine à fortes doses peut provoquer, sur le lobe antérieur de l'hypophyse, des modifications histologiques. Ils ont observé que l'injection de 30 unités-cobaye entraîne la diminution des cellules éosinophiles, et l'apparition de grandes cellules vacuolaires avec signes de dégénérescence. Par contre, l'injection de 16 unités-cobaye est restée sans action. Une constatation clinique (des mêmes auteurs) nous semble, à vrai dire, plus intéressante que ces observations anatomiques.

« Chez une jeune fille de 19 ans, l'injection de 40 unités cobaye de proluton pratiquée 3 jours avant les règles, provoqua, outre quelques modifications des règles (retard de 1 jour, durée ramenée à 3 jours au lieu de 6), une réaction d'Asheim et Zondeck positive dans les urines prélevées au troisième jour. Dans les urines des autres jours la réaction fut négative. Un tel fait tendrait donc à prouver que la progestérone est capable d'agir sur le lobe antérieur de l'hypophyse, en provoquant la sécrétion d'hormones gonadotropes. En réalité, son caractère isolé et le fait qu'il s'oppose à toutes les données expérimentales admises jusqu'ici, ne semble pas permettre de lui attribuer une valeur définitive.

II. — *Kystes lutéiniques secondaires*

Il ne nous paraît guère utile de rappeler, ici, toutes les causes successivement invoquées quant à l'origine des kystes lutéiniques; par exemple: annexité, fibrome, appendicite. A l'heure actuelle, l'étiologie la plus vraisemblable est certainement l'existence d'un trouble endocrinien. Dans cet ordre d'idée il nous suffit de mentionner l'hypothèse de STEMMER. Cet auteur ayant observé des kystes lutéiniques chez des femmes atteintes de troubles basedowiens suppose que ces kystes sont liés à une excitation d'origine thyroïdienne. Il faut noter que l'expérimentation n'a jamais prouvé une synergie fonctionnelle entre la glande thyroïde et l'hypophyse, en ce qui concerne l'action gonadotrope de cette dernière. Tout au plus, a-t-on constaté en clinique une certaine relation entre les fonctions hypophysaire et thyroïdienne dans les effets de la préhypophyse sur la croissance.

L'hypothèse d'une action de la folliculine en excès, dans le déterminisme des kystes lutéiniques est déjà plus intéressante. Ces kystes peuvent, alors, être considérés comme une réaction à l'égard de l'hyperfolliculinémie: l'existence de folliculine décelable constituerait, déjà, un argument clinique de cette théorie.

Sur le plan expérimental, M. KURZROK, L. WILSON et M.

CASEDY ont prouvé que par des injections d'oestrine, on pouvait provoquer une forte lutéinisation de l'ovaire. De même, W. HOHLWEG a vérifié l'action lutéinisante de l'hormone folliculaire chez des animaux non hypophysectomisés, ce qui prouve que l'hormone agit par stimulation dans la sécrétion de Prolan B.

Selon cette hypothèse, le problème de l'origine des kystes lutéiniques se ramènerait donc à celui de l'étiologie de l'hyperfolliculinémie.

En fait, l'existence des principes gonadotropes dans les tumeurs apparaît bien comme un argument de première valeur en faveur de l'hypothèse d'un trouble primitif du fonctionnement hypophysaire (SIMONNET et ROBEY). C'est cette dernière hypothèse qui se justifie le mieux par les données physiologiques actuellement admises. Il n'est pas nécessaire de rappeler que c'est le Prolan B qui stimule la formation de la progestérone, alors que le Prolan H excite la sécrétion de la folliculine. L'expérimentation vérifie cette formation de progestérone en excès par l'injection d'extrait hypophysaire ou la greffe de lobe antérieur d'hypophyse.

ASCHEIM et ZONDECK ont été les premiers à vérifier l'action lutéinisante du lobe antérieur d'hypophyse. Par greffe de tissu hypophysaire, ils ont obtenu soit la maturation complète des follicules ovariens avec ovulation et formation de corps jaune; soit la simple maturation folliculaire sans libération de l'ovule. Toutes les cellules granuleuses peuvent se transformer en grandes cellules lutéiniques; les cellules de la thèque subissent, également, la transformation lutéinique.

SMITH et ENGLE, E. ALLEN ont également déterminé la formation de kystes lutéiniques en greffant du tissu de lobe antérieur d'hypophyse ou en injectant des extraits glandulaires. WESTMAN rapporte des expériences identiques. Selon ce dernier auteur, le maintien d'un état de pseudo-gravidité par injection de Prolan est bien dû à la maturation successive de plusieurs follicules. La cautérisation de la surface de l'ovaire ne respectant que le corps jaune en évolution, empêche la persistance de l'état pseudo-gravidique.

Mais c'est surtout grâce à des constatations cliniques à vrai

dire encore rares, qu'il nous paraît nécessaire de retenir l'hypothèse d'un trouble hypophysaire primitif. Nous reproduisons une observation de WAGNER qui semble, à ce titre, particulièrement probante.

OBSERVATION DE WAGNER

Aménorrhée par kyste lutéinique coexistant avec une tumeur hypophysaire.

Une femme de 34 ans est envoyée par son médecin à la fin d'avril 1927 avec le diagnostic de tumeur ovarienne. Cette femme a eu sa première grossesse il y a 6 ans et a accouché normalement. Bien réglée jusque-là, elle a vu après son accouchement ses règles s'espacer progressivement. En 1926, au printemps, une aménorrhée dura 4 mois. Les dernières règles ont eu lieu en décembre 1926. En février survient une très légère perte de sang. L'examen dénonce de la congestion mammaire et l'existence de colostrum. Par la vulve apparaît le col utérin et la muqueuse du vagin dont la consistance est ramollie, a une coloration lilas, ainsi qu'on l'observe dans une grossesse avancée. L'utérus est du volume du poing, il est repoussé, en avant, par une tumeur grosse comme une tête d'enfant. On porte le diagnostic de grossesse extra-utérine et l'opération est décidée immédiatement. A l'intervention, on constate l'existence de kystes lutéiniques bilatéraux comparables à ceux que l'on observe au cours du môle vésiculaire. La multiplicité de ces kystes faisant redouter une transformation chorioépithéliale, on pratique l'hyperectomie totale. Les suites opératoires sont particulièrement intéressantes. Après 48 heures survient une montée laiteuse comme à la suite d'un accouchement normal. A partir du 10^e jour, la malade commence à se plaindre de céphalée, de gêne de la vision à droite. L'ophthalmologiste consulté diagnostique une tumeur hypophysaire qui, selon lui, doit évoluer depuis trois mois environ; sur le cliché radiographique la selle turcique apparaît, en effet, très dilatée et déformée en cuvette.

L'évolution ultérieure prouva qu'il ne s'agissait pas d'une

tumeur maligne, mais très probablement d'un adénome de l'hypophyse. La malade n'a pas été opérée de cette tumeur.

Ainsi, l'on peut admettre que la lésion hypophysaire a déterminé l'apparition de symptômes de pseudo-grossesse.

Non moins intéressante est l'observation de VAN ROOY rapportée par VAN TONGEREN :

Une jeune fille de 15 ans chez qui on avait eu l'occasion de constater antérieurement une légère irrégularité de la menstruation, fait une chute dont la conséquence est une commotion cérébrale. Après cet accident apparaît un syndrome de pseudo-grossesse (aménorrhée de 6 mois, congestion mammaire avec sécrétion de colostrum, pigmentation de la ligne ombilico-pubienne, coloration lilas des muqueuses génitales). La virginité est cependant indiscutable. L'examen montre un utérus non augmenté de volume, de consistance ferme. On ne constate pas de tumeur ovarienne. La réaction d'Ascheim et Zondeck est négative. Selon l'auteur, ces symptômes étaient certainement liés à des troubles de la fonction hypophysaire dus au traumatisme crânien.

A vrai dire, l'intérêt d'une telle observation est en grande partie diminuée par la fréquence avec laquelle on observe des troubles menstruels chez la jeune fille. L'absence de modification du volume de l'utérus ne permet pas d'affirmer qu'il s'est agi réellement d'un état de pseudo-gravidité.

Il semble, malgré tout, qu'à l'heure actuelle on puisse admettre comme origine des kystes lutéiniques, l'existence de modifications de la fonction du lobe antérieur de l'hypophyse. La cause de ces modifications elles-mêmes reste tout à fait obscure, en dehors des cas rapportés (tumeurs, lésions traumatiques). Il est évident que si l'on admettait l'hypothèse de l'existence d'une grossesse occulte, dans tous les cas de kystes lutéiniques, ce dernier problème se trouverait bien simplifié. On a vu, déjà, pour quelles raisons cette hypothèse semble devoir être rejetée.

ÉVOLUTION DES KYSTES LUTÉINIQUES

Sans doute, pour pouvoir apprécier avec exactitude, les modes évolutifs divers des kystes lutéiniques serait-il nécessaire d'avoir pu vérifier, par l'intervention, l'existence de kystes dont l'ablation n'aurait pas été pratiquée. Or, toutes les fois que l'intervention fut décidée, la cure chirurgicale fut radicale. Toutefois, on a pu suivre l'évolution de kystes, que des constatations cliniques avaient permis de soupçonner, avec les plus grandes chances de certitude, basées sur l'analogie des symptômes avec les cas vérifiés anatomiquement (COTTE, SCHICKELÉ, VAN TONGEREN). Dans tous ces cas, où le caractère transitoire des troubles empêcha la mise en œuvre de l'intervention, la disparition des kystes fut observée. SCHICKELÉ émet l'avis que nombre de phénomènes rapportés à un début de grossesse puis disparus spontanément, ainsi qu'ils sont observés, de temps à autre, dans la pratique obstétricale, pourraient être dus à des kystes lutéiniques (ou, ajoutons-nous, à un corps jaune persistant). Cette analogie nous paraît, en effet, essentielle, si l'on veut se faire, de la pathologie des kystes lutéiniques, une conception qui n'aille pas à l'encontre des données physiologiques admises. Cette évolution régressive se comprend mieux encore, par ce que nous verrons de l'évolution des kystes coexistants avec des mûles vésiculaires. Dans ces cas, les différentes possibilités d'évolution ont pu être mieux précisées, du fait du diagnostic clinique plus aisé. Toute lésion kystique des ovaires peut, en effet, par le seul argument de fréquence, être considérée comme un kyste lutéinique.

Cette tendance évolutive constitue un point sur lequel,

nous voulons insister, elle souligne bien le caractère quasi fonctionnel des kystes lutéiniques. Plus qu'une lésion anatomique durable, définitive et par là même dangereuse, il semble qu'on doive voir, dans l'existence de ces kystes, le témoignage d'un trouble du fonctionnement ovarien susceptible de regresser, sans qu'il soit besoin d'intervention aucune. Cette conception se voit encore justifiée, par les troubles menstruels qui souvent précèdent l'apparition des kystes (MOLIN) ou qui apparaissent ou persistent après leur disparition (HALBAN in HALBAN, SEITZ). Décider, une ovariectomie, chez une femme jeune, sur la seule constatation de ces kystes, en dehors de toute complication, et avant d'avoir jugé des possibilités de régression spontanée, apparaît donc comme un acte illogique. Une telle attitude ne se justifie pas plus qu'une cure chirurgicale systématique de tout syndrome d'hyperfonctionnement thyroïdien. Qu'on doive se garder d'une intervention trop précipitée, c'est là une opinion que la possibilité de complications ne saurait réfuter. Ces accidents, en effet, ayant été presque toujours révélateurs des kystes qu'ils compliquaient, leur fréquence exacte apparaît bien difficile à préciser.

COMPLICATIONS DES KYSTES LUTÉINIQUES

Les kystes lutéiniques se sont vus attribuer nombre de complications, telles que la rupture, l'infection et la torsion.

I. — RUPTURE.

La rupture serait à l'origine d'hémorragies intra-péritonéales. Il ne semble pas cependant qu'il s'agisse dans ce cas de la rupture de kystes lutéiniques ou de kystes du corps jaune proprement dits. Ces cas relèveraient plutôt de la rupture de corps jaune véritable. En effet, les éléments rompus sont le plus souvent des éléments récents, la rupture survenant généralement au moment où se développe la vascularisation qui accompagne les premiers stades de la transformation lutéinique.

En effet, dans la membrane lutéinique généralement assez mince, on constate entre les lobules lutéiniques, des capillaires gorgés de sang et souvent des globules rouges que ne limite aucun endothélium (SCHIEKELÉ, BAUMANN).

La thèque interne est assez épaisse, également très vascularisée (CORNIL, MOSINGER et PICAUD). On note souvent dans le reste de l'ovaire, un aspect œdémateux (SIMON).

La cavité kystique est remplie de sang ; le contenu même du kyste ayant, souvent, été énucléé, ce qui peut rendre délicat le diagnostic de la nature du kyste rompu. L'abondance de l'hémorragie intrapéritonéale est très variable ; tantôt très abondante, tantôt presque nulle. Ce sont, alors, des cas de simple fissuration.

C'est aux phénomènes d'hyperhémie locale qu'il faut rap-

porter, semble-t-il, la cause favorisante de la rupture. BAUMANN suppose, de plus, le rôle d'un certain degré d'infection associée dont il voit le témoignage dans l'infiltration de polynucléaires au voisinage du kyste.

Les traductions cliniques de la rupture sont variables. Elles ont fait l'objet d'une étude très documentée dans la thèse de BAUMANN. Deux aspects sont également fréquents et trompeurs ; ce sont ceux qui simulent la rupture d'une grossesse tubaire, ou une appendicite. Ce fait est bien prouvé par la thèse de BAUMANN. L'étude des observations publiées, depuis la parution de cette thèse, nous a confirmé l'importance de ces tableaux cliniques.

1°) *Rupture simulant une grossesse ectopique rompue.*

Ces cas sont réalisés par l'apparition plus ou moins brutale d'un syndrome de grande hémorragie interne : les douleurs abdominales basses, aiguës, parfois syncopales, la pâleur extrême des téguments, la petitesse et la rapidité du pouls en constituent les symptômes essentiels. Le toucher provoque une douleur vive au cul-de-sac de Douglas. Cet ensemble de symptômes chez une femme ayant parfois un retard de règles et des modifications de seins avec colostrum, oriente presque toujours le diagnostic vers une complication hémorragique de grossesse ectopique. Toutefois, certains éléments pourraient permettre de soupçonner tout au moins l'origine ovarienne de l'hémorragie. La virginité, ici, encore, a constitué dans certains cas l'argument le plus important. L'existence de troubles menstruels antérieurs sont à ce titre beaucoup moins probants. On conçoit que dans presque tous les cas rapportés les lésions n'aient été reconnues que par l'intervention ; l'examen de l'ovaire découvre alors l'existence d'un petit pertuis et la consistance spéciale de l'ovaire, identique à celle d'une outre vidée de son contenu (BAUMANN). Seul l'examen histologique permet d'ailleurs, dans tous les cas, de reconnaître la nature lutéinique du kyste rompu. Cet examen permet d'éviter la confusion avec un kyste folliculaire, une grossesse ovarienne rompue, Cette dernière lésion

peut être éliminée grâce à l'absence de colloïdes au niveau du corps jaune (ASCHEIM, PORTES et ROBEY) et par l'absence de villosités placentaires (MOULONGUET).

2° Rupture de kyste lutéinique simulant une appendicite aiguë.

Ces cas sont, également, cause d'erreurs difficiles à éviter. Des douleurs d'intensité vive, d'abord diffuses dans tout l'abdomen, puis se localisant plus ou moins rapidement dans la fosse iliaque droite, constituent, dans ces cas, le symptôme essentiel du tableau clinique ; des nausées, parfois même des vomissements s'y associent souvent. L'examen montre l'existence d'une contracture musculaire plus ou moins marquée, des douleurs à la palpation de la fosse iliaque droite. La température est parfois même un peu élevée : 38°-38°5. Seules la rapidité du pouls, plus grande qu'on ne s'y attendrait et l'existence d'un certain degré de pâleur du visage, peuvent attirer l'attention.

Qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre de ces deux aspects cliniques de la rupture des kystes, on conçoit que l'urgence de l'intervention ne permet pas d'avoir recours aux réactions biologiques. Ces réactions dans les cas où elles furent pratiquées permirent toutefois d'étayer le diagnostic rétrospectif par leur négativité.

II. — INFECTION.

Les ouvrages traitant des kystes lutéiniques relatent, également, que l'infection constitue un danger de leur évolution. Ils signalent que les germes en cause sont le plus souvent du groupe Eberth, para A ou B, ou encore colibacille ; l'infection pouvant être liée à celle de l'organe voisin ou être d'origine sanguine. Il est certain que l'infection peut frapper les kystes lutéiniques comme tout autre kyste ovarien. Il convient toutefois de noter la difficulté qu'il y a dans ces cas à reconnaître la nature lutéinique du kyste en cause. On s'est

basé pour cela sur la constatation dans la paroi du kyste de cellules graisseuses qui ont été interprétées comme des cellules lutéiniques. En fait, de telles cellules se rencontrent dans la paroi des abcès de tout autre organe.

III. — TORSION

Quant à cette complication, on conçoit que l'existence de kyste à pédicule long puisse en permettre l'apparition. La traduction clinique est celle de torsion kystique ; aussi n'y insisterons-nous pas.

KYSTES LUTÉINIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE

Cette partie de l'étude des kystes lutéiniques doit envisager trois ordres de faits d'importance inégale. Le premier, réalisé par l'existence des kystes lutéiniques au cours de la grossesse normale, le deuxième, par la coexistence de ces kystes avec une grossesse ectopique, enfin le troisième, de beaucoup le plus important, concerne les kystes observés au cours de la grossesse molaire.

1° *Kystes lutéiniques coexistant avec une grossesse normale.*

Ces cas sont certainement plus fréquents qu'il n'apparaît, car bien souvent ces kystes passent inaperçus ainsi qu'il ressort de leur découverte fortuite au cours d'intervention. D'autres fois, c'est à l'occasion d'une complication telle que la rupture, que leur existence est reconnue. Ailleurs, leur traduction clinique a été cause d'erreurs de diagnostic ; ils peuvent simuler, en particulier, une grossesse ectopique, ainsi qu'il en a été dans le cas rapporté par COTTE. L'existence d'un certain degré d'infection a fait croire dans d'autres cas à des lésions salpingiennes.

Quelles que soient les circonstances de leur découverte, il semble qu'il s'agisse bien plus souvent de corps jaune kystique que de kystes lutéiniques vrais coexistant avec une grossesse normale. L'observation que nous rapportons est un des rares cas où existaient des kystes lutéiniques mais coexistants avec un corps jaune macroscopiquement normal. L'intérêt de cette observation est encore accru par la recherche de dosages hormonaux pratiquée au cours de la grossesse et après son interruption spontanée.

Mme B... Marcelle, (service de M. le Professeur COUVELAIRE), âgée de 28 ans, consulte à la Clinique Baudeloque, le 5 janvier 1938 pour un retard de règles.

Ses antécédents étaient les suivants :

Premières règles à 14 ans, d'emblée régulières.

A 18 ans, survient une métrite.

A 19 ans (1929), première grossesse, l'accouchement se fait à 8 mois $1/2$ (l'enfant meurt à 13 jours).

Après l'accouchement, apparaissent des métrorragies qui prennent, au bout de quelques mois, une évolution cyclique et sont alors abondantes et anormalement prolongées pendant un an. L'examen aurait reconnu, à cette époque, l'existence d'une annexite double.

A 22 ans, c'est-à-dire 3 ans après son accouchement, la malade consulte en 1932 pour règles douloureuses et irrégulières, de la leucorrhée (?) et surtout des douleurs pelviennes bilatérales, paroxystiques et fréquemment répétées. L'examen gynécologique constate encore à cette période un col métritique, un utérus rétrofléchi, et une annexite bilatérale. Un prélèvement ne montre pas de gonocoques.

La malade est traitée par diathermie (de décembre 1932 à février 1933), qui amène une amélioration de ces troubles. Les règles, si elles sont toujours irrégulières, durant 2 jours, sont moins douloureuses.

Les douleurs pelviennes se sont atténuées et, à l'examen, seules les annexes gauches sont encore un peu sensibles et augmentées de volume.

Quand nous avons eu l'occasion d'examiner la malade, le 5 janvier 1938, à la consultation de la Clinique Baudeloque, elle consultait pour un retard de règles de deux mois. Les dernières règles remontent, en effet, au début de novembre (du 1^{er} au 5), encore que soient apparues quelques pertes rosées, très transitoires, vers le 15 décembre. De plus, la femme se plaint de prurit et d'insomnie.

L'examen au spéculum montre que le col est augmenté de volume, violacé.

Le toucher vaginal révèle un utérus ayant le volume d'un

utérus gravide de deux mois, dont il a la consistance. Mais il révèle encore un cul-de-sac de Douglas empâté et douloureux et un cul-de-sac droit sensible.

Un nouvel examen, fait le 12 janvier, confirme les données précédentes et découvre, en arrière de l'utérus, une masse rénitente, un peu douloureuse, du volume d'une noix.

Le 24 janvier, l'utérus se présente comme un utérus gravide de deux mois à deux mois $1/2$, avec corne utérine droite plus développée. Il existe une masse rénitente, à contours imprécis, qui semble bloquée dans la partie gauche du Douglas et paraît sur la droite, au-dessus de la corne utérine droite.

Le col et le vagin sont de teinte lilas.

Le diagnostic de tumeur ovarienne, associée à une gestation, est alors posé et l'intervention décidée.

A l'intervention, le 25 janvier, M. PORTES constate, de chaque côté de l'utérus gravide, gros comme à 2 mois $1/2$ à trois mois, de forme et de consistance régulières, l'existence de deux masses polykystiques ovariennes ; remplissant le Douglas et remontant au-dessus de l'utérus, parmi les anses intestinales. Ces masses sont de consistance assez ferme dans la partie inférieure. Dans la partie supérieure, du volume du poing.

Ablation des deux masses. Il paraît rester du tissu ovarien dans le pédicule gauche. Appendicectomie avec enfouissement.

Péritonisation.

Fermeture en trois plans.

Drainage.

Le 28 janvier : Nous avons le résultat du dosage des principes gonadotropes contenus dans les urines prélevées la veille et le jour de l'intervention (MABILEAU). $1/10$ de cm^3 a déterminé une réaction ovarienne typique chez la lapine vierge pubère, alors que l'injection de $2/100$ de cette même urine est restée sans résultat.

Le taux de ces principes étaient compris entre 10.000 et 50.000 unités lapin.

Le 30 janvier : Le dosage des principes gonadotropes contenus dans le sérum prélevé le 25 janvier, avant l'intervention a montré un taux supérieur à 100.000 unités-souris (ASCHHEIM et ROBEY). Chez les souris impubères de 8 gr. qui avaient reçu 1/10 de cm³ existaient quelques follicules agrandis et le vagin était en état d'œstrus. Chez la souris impubère qui avait reçu 1/100 de cc., il y avait des corps jaunes dans les ovaires et quelques follicules agrandis.

Suites opératoires : 6 jours après l'intervention, le 1^{er} février, se produit un avortement spontané.

A 5 heures du matin, pertes abondantes de liquide, sans vésicule.

A 13 heures, expulsion d'un fœtus de 7 à 8 cm.

A 17 heures, le placenta est éliminé.

Le dosage des corps oestrogène urinaires, fait à cette date (SIMONNET) chez des rates castrées et étalonnées montre un taux de 4.000 unités rat, soit 40.000 Unités Internationales.

4 jours après l'avortement, soit le 4 février, un nouveau dosage de corps oestrogènes, révèle un taux inférieur à 10 unités rat, soit 100 unités internationales.

Par contre, ce même jour, le dosage des principes gonadotropes révèle encore l'existence d'un taux compris entre 1.000 et 10.000 unités souris.

Kystes extérieurs.

Coupe 5. — La coupe contient plusieurs follicules un peu étendus montrant des cellules de la granulosa pas agrandies et une couche de cellules thécales. L'autre kyste montre des cellules lutéiniques.

Kyste hémorragique.

Coupe 6. — Beaucoup de follicules lutéinisés avec des cellules thécales, des cellules granuleuses changées en cellules lutéiniques. Hémorragie dans un follicule.

Coupe 7. — Tissu lutéinique et hémorragique.

Partie kystique.

Coupe 8. — Kyste lutéinique contenant des cellules lutéinisées de la granuleuse et de la thécale, un autre follicule montre la transition des cellules granuleuses en cellules lutéinisées.

Coupe 9. — Follicules contenant un caillot de sang et de fibrine attaché à la paroi des follicules. Cette paroi montre des cellules lutéinisées de la granulosa et de la thécale.

Stroma œdémateux. Quelques amas de cellules lutéiniques.

Coupe 10. — Kystes lutéiniques.

A considérer, les dosages hormonaux, on fait trois remarques :

1° Il existe des kystes lutéiniques gravidiques indépendants de toute dégénérescence molaire du placenta, même dégénérescence histologique et associés à des taux élevés de principes gonadotropes (entre 10.000 et 50.000 unités-lapin et plus de 100.000 unités-souris dans notre observation).

2° Nous avons constaté, en outre, deux faits connexes :

— d'une part, la quantité de principes gonadotropes en unités-souris était beaucoup plus forte qu'en unités-lapin. Or, on sait qu'on dose surtout, dans ce dernier cas, les principes lutéinisants alors qu'il est généralement admis qu'on dose surtout le principe folliculo-stimulant chez la souris.

— d'autre part, il a existé, à la suite de l'intervention une dissociation nette entre le taux des corps oestrogènes et celui des principes gonadotropes puisque, 4 jours après l'avortement, il y avait moins de 10 U. R. de folliculine dans les urines et que le taux des principes gonadotropes était encore supérieur à 1.000.

Examen macroscopique (Professeur ASCHHEIM).

Kystes lutéiniques avec corps jaune macroscopiquement normal.

Fœtus et placenta non nidaire expulsés 8 jours après.

D'un côté, l'ovaire est transformé en une tumeur kystique.

Diamètre longitudinal 12 cm., largeur 5 cm., hauteur 6 cm.

Il existe des kystes de la grosseur d'un petit œuf de poule et quelques kystes de la grosseur d'un œuf de pigeon.

La trompe a le pavillon ouvert : grandeur 4 cm.

Le kyste du pôle de la trompe montre une partie jaune. Le grand kyste du pôle utérin contient un liquide blanc. Il est transparent et la paroi ne montre pas ici une coloration jaune.

Après de ce kyste, il y a un kyste hémorragique.

L'autre ovaire : diamètre longitudinal 14 cm., vertical 8 cm., transversal 6 cm.

La trompe est ouverte ; l'ovaire est composé de 6 ou 7 kystes analogues à ceux de l'autre côté, avec une paroi très mince.

Dans la partie inférieure, on trouve quelques kystes avec paroi hémorragique. Dans cette partie inférieure, corps jaune de grossesse normal.

Le contenu d'un kyste est gélatineux.

Examen histologique : OVAIRE. Corps jaune : grandes cellules lutéiniques, beaucoup d'inclusions colloïdales. Dans la cavité, tissu fibrineux et hématies. On voit aussi des cellules thécales, lutéinisées.

Sur une 1^{re} coupe. — PLACENTA. — Villosités montrant, dans quelques parties, deux couches de cellules de Langhans et de Syncytium. Dans les vaisseaux, des villosités, il y a des érythrocytes. Dans le stroma, des cellules de Hofbauer-Neumann.

Les villosités ne montrent pas de proliférations de l'épithélium.

Deuxième coupe. — PLACENTA. — On trouve, dans les villosités, dans quelques parties, deux couches de cellules de Langhans et du syncytium. Beaucoup de cellules de Hofbauer-Neumann. Prolifération des cellules de Langhans.

Coupe 1. — KYSTES HÉMORRAGIQUES. — A la surface, albuginea épaissie, une inclusion épithéliale cylindrique, en forme de glande. Follicules primaires. Petit kyste qui, dans

sa paroi, montre quelques cellules lutéinisées. Un deuxième kyste avec un centre hémorragique et fibrineux qui sont séparés, par des cellules fibreuses, d'une masse de cellules lutéiniques qui montre, à peu près, jusqu'à 6 ou 8 couches.

En dehors de cette masse il y a des cellules lutéiniques disséminées

Au milieu du noyau du kyste, il y a une île de grandes cellules lutéiniques.

Coupe 2. — KYSTES EXTERNES. — Au-dessous de la surface, quelques follicules primaires. Il y a, dans la paroi, des cellules lutéiniques (en plusieurs couches). Dans un endroit de ces cellules, infiltration avec des cellules rondes, un deuxième petit kyste avec paroi lutéinique. Petit follicule dont les cellules granuleuses ne sont pas changées et dont les cellules thécales sont hyperplasiques.

Dans cette coupe, il y a des tissus conjonctifs œdémateux et des tissus fibreux hyalins qui ont, vraisemblablement, des corps fibreux.

Coupe 3. — KYSTE LUTÉINIQUE montrant, au milieu, des tissus conjonctifs avec quelques cellules pigmentées. En dehors de ces tissus fibreux, tissu lutéinique, parfois très mince, parfois en couches, jusqu'à une vingtaine de cellules.

En dehors de ces cellules qui semblent être granuleuses, il y a des cellules lutéinisées, plus petites, situées au bord extrême des masses de cellules granuleuses et thécales.

Dans la granulosa, il y a une goutte colloïdale.

Les vaisseaux montrent beaucoup de leucocytes.

Coupe 4. — KYSTES EXTÉRIEURS montrant des cellules granuleuses et lutéinisées et, en dehors, des cellules lutéinisées en plusieurs couches.

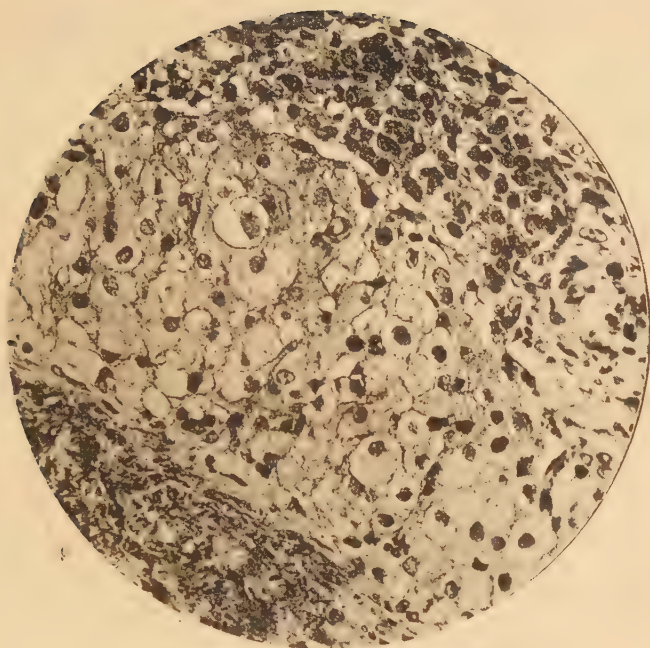
Il semble que les kystes lutéiniques en cas de grossesse sans lésion chorale de l'œuf partagent les caractères physiologiques du corps jaune de grossesse par leur régression progressive, à la fin de la grossesse, le fait que leur ablation au début de la grossesse entraîne l'avortement, la possibilité au contraire, de les enlever après 2 mois d'évolution sans que

l'on ait à redouter l'arrêt de la gestation (on rapporte que sur 5 cas d'ablation du corps jaune après 2 mois, on a noté une seule fois l'interruption de la grossesse. Ask. Upmank in A. Kunz). Par ces analogies on a pu ainsi comparer l'action de ces kystes à celle du corps jaune de grossesse, c'est-à-dire la protection de l'œuf dans les premiers temps de la grossesse. Signalons toutefois que ce rôle du corps jaune de grossesse est interprété d'une façon un peu particulière par certains auteurs. R. MEYER, SCHREDER, ASCHEIM décrivent une action réciproque de l'œuf et du corps jaune — l'œuf ayant, également, un rôle de protection à l'égard des cellules lutéiniques.

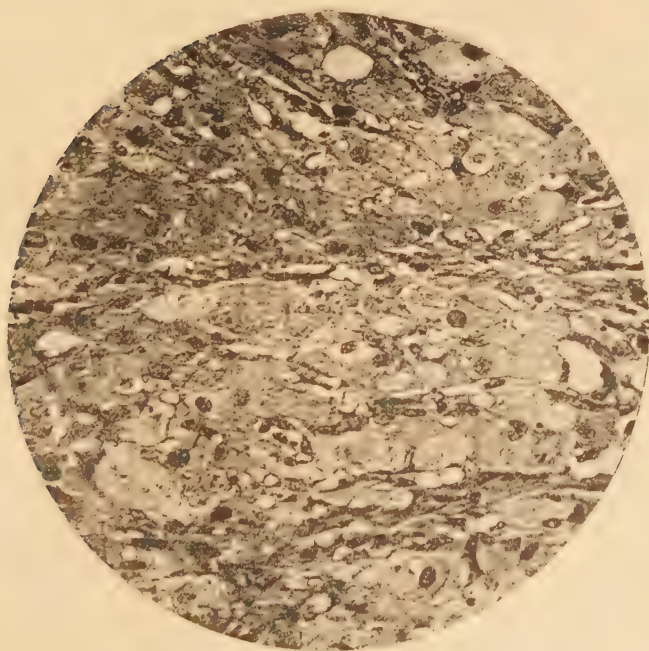
Les kystes lutéiniques peuvent persister après un accouchement normal; voire même, n'apparaître que dans les suites de couches.

Pour certains auteurs, la présence de ces kystes dans ces cas, doit faire redouter l'apparition ultérieure d'un chorio épithéliome. (LAFLOTTE). On verra, à propos de kystes associés à la grossesse molaire, comment la signification pronostique attribuée aux kystes lutéiniques est en réalité discutable.

La persistance des kystes lutéiniques après expulsion prématurée de l'œuf, a été rendue responsable de certaines métrorragies persistantes. Hémorragies qui peuvent justifier, suivant les cas, soit le curettage (FRUHINSCHOLZ) soit l'ablation du kyste (LAFONT et EZE).



Kyste lutéinique sans gestation



Kystes lutéiniques observés au cours d'une grossesse normale

KYSTES LUTÉINIQUES ET CORPS JAUNE PERSISTANTS AU COURS DE LA GROSSESSE ECTOPIQUE

En cas de grossesse tubaire on peut observer plus fréquemment des kystes lutéiniques vrais. De nombreux cas en sont rapportés (KELLER, COTTE).

Certains auteurs ont discuté le rôle de ces kystes dans le déterminisme de la greffe ectopique de l'œuf.

KYSTES LUTÉINIQUES AU COURS DE GESTATION MOLAIRE

L'étude des kystes lutéiniques au cours de la grossesse est dominée par la fréquence de leur coexistence avec les môles vésiculaires. L'importance de ces kystes dans ces cas se justifie par le double problème que pose leur constatation. Tout d'abord celui de la signification diagnostique qu'on a voulu lui accorder, en second lieu la discussion de la valeur pronostique qu'on a voulu leur attribuer. Ces deux ordres d'appréciations comportent des conclusions pathogéniques particulièrement intéressantes quant à la physiologie même de l'état gravide.

Rappelons brièvement les différents stades de l'étude des kystes lutéiniques au cours des môles vésiculaires. Cette coexistence était déjà signalée par quelques observations dès la fin du 18^e siècle. Ce ne fut cependant que cent ans plus tard que les rapports entre ces deux affections firent l'objet d'une étude d'ensemble par MARCHANT en 1895. A partir de cette date, c'est surtout dans les pays de langue allemande que sont publiés des travaux assez nombreux touchant cette

question (NEUMANN, SCHELLER, GOEBEL, FRANCKEL, FRIEDLER, PFOERRINGENS, PETTEN, WASMER et KREUTZMANN). De nombreuses hypothèses pathogéniques sont proposées, la plus admise est celle de FRANCKEL pour qui les kystes sont responsables de la dégénérescence chorale des villosités placentaires. Les kystes eux-mêmes sont dûs à la transformation kystique du corps jaune. De plus, on commence à discuter la signification pronostique des kystes. En France, CALDERINI (1900) et LIVADAS (1905) concluent à la nécessité d'enlever les kystes lutéiniques après avortement molaire.

Rappelons que c'est à propos des kystes coexistant avec une gestation molaire que furent précisés les caractères anatomiques de ces lésions (RUNGE, PATELLANI, KREBS, LOCKYER, WALLART, JAFFÉ, KROEMER, BAMBERG, GOULLIOU, COMMANDEUR, DE BOVIS, DEMTEL, GILLES, COHN, DELESTRE, BOUIN et ANCEL, GRIFFITH et WILLIAMSON).

C'est surtout à partir de 1910 que la signification pronostique des kystes lutéiniques fait l'objet de travaux multiples de : FORGUES, MASSABEAU, POUGET, RUSSEL, ANDREWS, BERTOLINI, BALLERINI, PROUST et BENDER, POLOSSON, et VIOLET, OUI, BEGOUIN, ANDERRODIAS, DAVARIS, Mme MULLON, FISCH, BAR, FRUHHOLZ, HOCHÉ et MICHEL, KUTNER, OETTINGEN, COVENTRY, LAFFLOTTE, SCHICKILÉ, GAIFAMI, NOVAK.

Il faut signaler la thèse de MERGER (Paris, 1934, travail du service du Professeur COUVELAIRE) qui a apporté à l'étude des kystes lutéiniques une contribution des plus documentée. Les travaux déjà cités, de notre Maître M. PORTES ont précisé, également, nombre de points essentiels de l'étude des kystes lutéiniques associés aux gestations molaires.

IMPORTANCE DES KYSTES LUTÉINIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DES MOLES VÉSICULAIRES

Dans quelle mesure la constatation de ces kystes constitue-t-elle un argument en faveur d'une grossesse molaire ? Il est évident que la réponse du strict point de vue clinique est donnée par la fréquence même de la coexistence des deux affections. Cette fréquence est grande, quoique différemment interprétée ; c'est ce qui apparaît dans les statistiques relevées dans la thèse de MERGER (RUNGE 38 %, CALDERINI 66 %, KRIMMER 69 %, KELLER 50 %, COTALORDA 50 %) enfin MERGER conclut également à 50 % en tenant compte de ses propres observations et de la moyenne des statistiques. En fait, il semble que cette fréquence doive être plus grande encore puisque les kystes ne sont pas toujours décelables en clinique et que les mûles non compliquées n'appellent pas l'intervention par voie haute. En tenant compte des kystes lutéiniques décelés par l'examen microscopique, LAFLOTTE fixait la fréquence de ces kystes à 94 %. Pour DANARIS et LORiot ils seraient également presque toujours présents ; pour RUSSEL, absolument constants. Ainsi, sans même admettre une coexistence aussi absolue l'on peut attribuer à la constatation des kystes lutéiniques une valeur diagnostique incontestable quand on soupçonne l'existence d'une mûle vésiculaire. Cette opinion généralement admise nous semble devoir comporter quelques restrictions, celles-ci découlent de la constatation possible de kystes lutéiniques au cours de grossesse normale ainsi que nous l'avons prouvé par l'observation rapportée plus haut.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE DES KYSTES LUTÉINIQUES OBSERVÉS AU COURS DES MOLES HYDATIFORMES

Seule l'existence de kystes relativement volumineux peut être reconnue à l'examen clinique : le toucher décèle alors ces kystes sous l'aspect de masses para-utérines élastiques, rénitentes, le plus souvent lisses et régulières, parfois mamelonnées, indolores. Ces kystes sont bilatéraux, ils repoussent cependant le plus souvent l'utérus d'un côté. Leur constatation est plus délicate quand ils sont prolabés dans le cul-de-sac de Douglas. Ils réalisent alors une masse rétro-utérine qui repousse le col utérin en avant et en haut.

La date d'apparition des kystes est variable, on a rapporté des cas où ils furent constatés, dès le début de la grossesse ; le maximum de leur fréquence semble être vers le troisième mois ; il faut savoir toutefois qu'ils peuvent n'apparaître qu'après l'avortement molaire. Dans tous les cas ils constituent le plus souvent une découverte d'examen car leur présence ne détermine aucun trouble particulier.

Seuls, quelques kystes particulièrement volumineux ont pu provoquer des phénomènes de compression ; c'est rarement que surviennent des complications propres ; telles que rupture, torsion (cas de GILLES, GRIMOUD, COUVELAIRE) où l'intervention fut nécessaire. Mais un des caractères des kystes lutéiniques nous semble avoir une importance toute particulière, c'est la variabilité même de leur aspect. En effet, à deux examens pratiqués à intervalles parfois peu éloignés, on a pu noter tantôt un accroissement surprenant de leur volume, tantôt une régression également rapide. Parfois, même c'est leur disparition complète qui fut constatée, ce caractère évolutif doit nous aider à bien comprendre la signification même

de ces kystes qui peuvent ainsi être considérés comme la traduction d'un trouble fonctionnel.

La recherche des réactions biologiques au cours des kystes lutéiniques accompagnant les môles ne semble pas avoir apporté de conclusions différentes de celles qui ont été données par la mise en œuvre des réactions hormonales au cours de toute gestation molaire ; c'est-à-dire que l'on a constaté des quantités d'hormones infiniment supérieures à celles existantes au cours de grossesses normales (60.000 à 300.000 unités-lapin (technique BRINDEAU, HINGLAIS). On sait, en effet que le diagnostic de môle peut par là même être porté biologiquement. Nous rapportons ici une observation inédite de kystes lutéiniques associés à une môle hydatiforme et où la recherche des réactions biologiques quantitatives a été mise en œuvre.

OBSERVATION DE KYSTE LUTÉINIQUE D'UNE GESTATION MOLAIRE AVEC DOSAGE DES PRINCIPES GONADOTROPES

Observation du Service du Professeur COUVELAIRE

Mme C... Augustine, 36 ans, enceinte de 3 mois environ est hospitalisée à la Maternité de la Clinique Baudeloque le 10 mars 1938 pour hémorragies.

Antécédents. — Les règles, apparues à 12 ans, ont toujours été régulières.

Première grossesse à 20 ans, en 1922, terminée par un accouchement normal.

Les suites de couches furent compliquées d'une phlébite.

Deuxième grossesse à 29 ans (1931), interrompue par un avortement spontané à 5 mois., ayant nécessité un curetage 18 jours après.

Troisième gestation à 32 ans (1933) menée jusqu'à terme.

Quatrième grossesse à 34 ans (1935).

La cinquième grossesse, date de 3 mois environ. Les dernières règles étant du 17 au 24 novembre 1937.

Les hémorragies, apparues depuis 8 jours, sont faites de sang rouge, mais elles sont peu abondantes, suintantes.

• De plus, la femme se plaint d'avoir vomi à plusieurs reprises, d'avoir maigri assez rapidement au cours d'un épisode pulmonaire grippal remontant à peu de temps. Dans les premiers jours de l'hospitalisation, les hémorragies utérines sont assez abondantes.

L'examen montre un utérus gravide de 3 mois au moins, un cul-de-sac gauche légèrement douloureux.

Il existe de l'albumine dans les urines, mais l'urée sanguine est normale (0,26). La tension élevée, 18-9. Le pouls non accéléré.

Le 24 mars, *le dosage des hormones gonadotropes* montre un taux de prolanémie supérieur à 1.000 unités-lapin (MABILEAU). Chez la lapine ayant reçu 1 cm³ de sérum 48 heures auparavant, la laparotomie montre :

l'augmentation des ovaires,
sur l'ovaire droit, de petits follicules hémorragiques nets,
sur l'ovaire gauche, un gros follicule hémorragique typique.

A la même époque, *le 25 mars*, l'examen clinique montre un utérus gravide de 3 mois 1/2, très antéfléchi, de consistance irrégulière, plus mou et relativement plus étroit du fond.

Le col n'est pas entr'ouvert.

Le 28 mars, l'examen découvre une masse latéro-utérine droite, rénitente, douloureuse, du volume d'un citron.

Le 30 mars, intervention : ablation des annexes droites, d'aspect kystique. (Appendicectomie avec enfouissement).

Le 5 avril, avortement molaire.

Le 8 avril, apparition de douleur au mollet droit.

Le 9 avril, douleur au mollet gauche. Température 37°5, pouls 90.

On immobilise la malade.

Le 10 avril, douleur thoracique gauche, sous-mammaire.

Le 11 au soir, température 38°. Pouls 130. Mort.

VALEUR PRONOSTIQUE DES KYSTES LUTÉINIQUES COEXISTANTS AVEC DES MOLES VÉSICULAIRES

C'est essentiellement en ce qui concerne l'apparition de chorio-épithéliome malin que l'on a voulu attribuer aux kystes lutéiniques une signification pronostique. BAR, COTTALORDA, COVENTRY et JENTEL voyaient en leur existence même le signe précurseur de la dégénérescence épithéliale. En fait, nombre de publications ont relaté depuis longtemps la régression de kystes aussitôt après l'avortement molaire, en dehors de toute complication ultérieure (GOULLIAUD 1906, GILLS 1908, POUGET 1910, BEDOIN et AUDERODIA, POTOCKI, COMMANDEUR 1920, CORIOT 1921, FURHINSHOLT 1924). On conçoit donc que la constatation de ces kystes ne saurait en rien indiquer leur ablation en dehors de l'apparition de complications liées à leur existence même.

La signification pronostique attribuée aux différentes modalités évolutives des kystes après avortement molaire est encore controversée. L'évolution des kystes après l'expulsion de la môle est en effet variable. Ces kystes, quel que soit leur volume, peuvent régresser totalement et rapidement dans un délai de 3 mois environ. Les ovaires reviennent à leur volume habituel et récupèrent leur fonctionnement normal. D'autrefois on assiste, au contraire, à l'augmentation des kystes ou bien ils persistent, gardant un volume sensiblement identique. Enfin on a signalé déjà que les kystes pouvaient apparaître seulement après l'avortement molaire. Pour beaucoup d'au-

teurs, ces différentes éventualités sont dénuées de toute signification pronostique (FAVREAU, PERY, WEIL, SPIRE, KÜSTNER). Ces auteurs appuient leurs opinions sur le fait qu'après l'avortement molaire on peut voir régresser le kyste lutéinique alors qu'apparaît une chorio-épithéliome. C'est ainsi que dans un cas de COUVELAIRE et LEVANT (cité par MERGER) un kyste apparut 1 mois après un avortement molaire puis disparut au moment même où l'on découvrit une tumeur chorio-épithéliale bénigne. De même l'augmentation ou l'apparition d'un kyste après un avortement molaire n'annonce pas toujours un chorio-épithéliome (un cas de BAILLAT et BALAN, deux cas de MERGER).

Certains auteurs, cependant, voient dans les différents modes évolutifs des kystes lutéiniques le témoignage d'une évolution favorable ou défavorable. Selon eux, la disparition des kystes est l'indice d'une évolution exempte de tout danger. Par contre, « la persistance, l'augmentation ou l'apparition de ces kystes du corps jaune doivent faire redouter le développement d'un chorio-épithéliome greffé sur les débris molaïres ». (LAFLOTTE). Cette opinion se voit infirmée par le grand nombre de cas de chorio-épithéliome où n'existent pas de kyste lutéinique.

En conclusion, il semble donc, qu'on ne puisse tirer d'arguments pronostics de la coexistence ou de la succession des kystes lutéiniques et de môles hydatiformes. Vouloir déduire de ces faits, des indications thérapeutiques serait risquer de mettre en œuvre une intervention non seulement inutile, mais dangereuse puisqu'elle serait dirigée contre un trouble quasi fonctionnel et transitoire.

C'est dire toute l'importance pronostique accordée à l'heure actuelle, aux réactions biologiques persistantes.

Cette opinion maintenant admise par la majorité des auteurs nous semble devoir comporter quelque réserve. Notre argument est ici, surtout d'ordre théorique. Si l'on admet, en effet, la théorie selon laquelle les kystes lutéiniques sont dûs à la grande abondance de principes gonadotropes, il paraît difficile d'attribuer une valeur pronostique décisive à celle-ci et de la refuser à l'existence des kystes lutéiniques.

PATHOGÉNIE DES KYSTES LUTÉINIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE

Il est évident que les problèmes étiologiques déjà soulevés à propos des kystes isolés doivent être discutés ici. Remarquons toutefois qu'il s'agit ici de kystes folliculaires lutéinisés et que le corps jaune reste normal.

Il est admis pour la majorité des auteurs que leur existence n'est pas primitive mais bien consécutive à un déséquilibre hormonal ; ici, encore, cette théorie est basée sur la grande quantité de principes gonadotropes mise en évidence dans les humeurs. On est ainsi ramené à discuter l'origine même de ces hormones gonadotropes en excès. De nombreux auteurs rapportent cette origine à un trouble placentaire (GRÉVIN, VALMALE, COTTALORDO, POUGET, LAFLOTTE). Ces auteurs interprètent ainsi l'existence de kystes lutéiniques comme le témoignage d'une réaction de défense de l'organisme maternel contre l'hyperfonctionnement des villosités chorales. On est donc en dernière analyse, ramené à rechercher la pathogénie de la dégénérescence molaire elle-même.

A cette hypothèse s'oppose en partie la théorie basée sur l'origine hypophysaire des hormones gonadotropes. Cette théorie s'étaye sur l'exagération des modifications gravidiques de l'hypophyse en cas de dégénérescence molaire. Ces modifications consistent essentiellement en l'hypertrophie du lobe antérieur. La multiplication et l'hypertrophie des cellules principales qui se transforment en cellules dites de gestation ; enfin en la raréfaction et la diminution des cellules oesinophiles. Les cellules basophiles sont au contraire peu modifiées. Ces modifications histologiques ont été bien précisées par ERDHEIN et STUMME à propos de l'hypophyse de gestation. Ces constatations ont été reproduites expérimentalement par LEHAM, BRINDEAU, BROUHA et SIMONNET, par injection d'extraits placentaires ou de folliculine.

ASCHHEIM et ZONDECK, par greffe de lobe antérieur d'hypophyse, chez la souris gravide ont provoqué l'apparition de

multiples corps jaunes récents à côté du corps jaune gravidique. Les maturations folliculaires allaient donc dans ce cas, jusqu'à l'ovulation malgré l'existence de la grossesse. Ainsi étaient réalisées les modifications identiques à celles que l'on observe dans l'ovaire des femmes ayant des môles ou des chorio-épithéliomes. Il semble donc bien que ce soit les hormones gonadotropes qui déterminent la formation de tissu lutéinique. Comment expliquer, alors, que les principes gonadotropes qui existent, en grande quantité au cours de la grossesse normale, ne déterminent pas dans ces cas, l'apparition de kystes lutéiniques ? ASCHHEIM et ZONDECK émettaient l'hypothèse d'une action inhibitrice empêchant ces hormones de déterminer la maturation folliculaire. Cette inhibition n'existe plus en cas de grossesse molaire ; du fait, sans doute de la rupture d'équilibre entre la quantité d'hormones en présence. La cause de l'abondance des hormones en cas de môle reste encore mal précisée, il faut noter que pour certains auteurs, la sécrétion des principes gonadotropes, serait liée à une action double de l'hypophyse et du placenta. Le placenta n'aurait pas seulement la faculté d'emmagasiner ces principes, mais aussi de les sécréter (GROOS, FELS ; d'après ROESSEL).

Pour terminer, nous ne ferons que signaler l'hypothèse de GROOS selon laquelle le trouble initial serait un hyperfonctionnement lutéinique. Cet auteur arguait pour cela la similitude des lésions molaires avec des lésions placentaires expérimentales.

2) *Origine primitive des kystes lutéiniques*

Selon certains auteurs, en particulier FRANKEL, c'est l'existence des kystes lutéiniques qui constitue un fait primitif tenant sous sa dépendance la dégénérescence des villosités chorales. Contre cette théorie milite l'existence des dégénérescences placentaires sans kyste lutéinique. La valeur de cet argument est à vrai dire diminuée par le fait que les kystes lutéiniques peuvent dans ces cas être remplacés par un corps jaune hyperactif mais non kystique. (SIMONNET et ROBEXY).

Une dernière hypothèse, soulevée par SIMONNET et ROBEY, mérite d'être retenue. Pour ces auteurs, le dysfonctionnement primitif porterait sur une des fonctions hormonales du corps jaune de gravidité qui nous sont encore inconnues. Cette opinion est basée en partie sur le fait si remarquable, que le corps jaune de gravidité coexistant avec des kystes lutéiniques ne participe pas à l'hypergénèse lutéinique et reste rigoureusement normal.

TRAITEMENT DES KYSTES LUTÉINIQUES

La diversité des aspects cliniques des kystes lutéiniques ne permet pas de leur assigner de règles thérapeutiques uniformes. Toutefois, ce que l'on a vu de leur *tendance évolutive* dans presque toutes les circonstances justifierait un principe de conduite : celui de surseoir à leur ablation toutes les fois qu'il est possible. L'âge toujours relativement jeune, auquel s'observe ces kystes, légitime pleinement une telle attitude. Cependant, l'intensité ou la persistance des troubles (douleurs, hémorragies) peuvent imposer la décision opératoire. D'autres fois, l'indication opératoire est donnée par la crainte de l'existence de toute autre lésion qu'une grossesse ectopique.

Quelles sont, alors, au cours de l'intervention les éléments qui peuvent permettre de reconnaître la nature lutéinique des lésions kystiques constatées ? L'aspect macroscopique ne permet, en rien, de conclure. Sans doute dans ces cas, la biopsie extemporanée par ses procédés nouvellement précisés peut-elle constituer une méthode d'exploration particulièrement précise. En dehors de la mise en œuvre de cette méthode diagnostique il est évident que l'attitude logique est d'enlever la formation kystique en respectant le parenchyme ovarien non atteint. Ainsi on supprime la lésion ayant provoqué les troubles tout en conservant une glande encore active. Le traitement doit donc rester conservateur en maximum.

On se trouve cependant bien désarmé en ce qui concerne le traitement médical des kystes lutéiniques. En cas de kystes observés en dehors de la grossesse, il est évident qu'en admettant l'hypothèse d'un trouble hypophysaire primitif, c'est contre ce dysfonctionnement que l'on devrait diriger la théra-

peutique. Or une telle médication ne peut être mise en œuvre vue l'ignorance où l'on se trouve de ce dysfonctionnement glandulaire. Il n'est pas plus aisé de diminuer la formation de principes gonadotropes que de lutter contre l'action de la progestérone.

VAN ROOY propose l'administration de substances diminuant le tonus sympathique, la progestérone étant selon lui excitatrice de ce tonus.

Plus légitime est l'opinion de certains auteurs qui conseillent l'emploi de la folliculine. Ce traitement ne saurait pas cependant s'appliquer à tous les cas, si l'on admettait que les kystes lutéiniques peuvent n'être qu'une réaction de défense à l'égard d'hyperfolliculinémie primitive.

Enfin signalons que STEIMMER a proposé de traiter ces kystes par l'ergotamine sous forme de tartrate d'ergotamine.

Cette carence thérapeutique est le reflet de notre ignorance de l'étiologie réelle des kystes lutéiniques. C'est cette impossibilité de mettre en œuvre tout traitement logique qui a constitué bien souvent le meilleur argument à la décision opératoire. Nous n'insisterons pas de nouveau sur l'importance qu'il y a à juger au préalable des possibilités de régression spontanée.

Certains aspects cliniques relèveraient plus particulièrement de l'ovariotomie, ce sont ceux traduits par des douleurs névralgiques persistantes.

Nous n'avons pas à insister sur les indications opératoires posées par certaines complications des kystes lutéiniques. On a vu comment la rupture par l'inondation péritonéale qu'elle provoquait, imposait une intervention d'urgence.

CONCLUSIONS

1. — Les kystes lutéiniques, comme les corps jaunes persistants peuvent déterminer des troubles identiques à ceux que provoque expérimentalement l'administration de l'hormone lutéinique.

2. — L'origine des kystes lutéiniques ne semble pas liée à la dégénérescence d'un corps jaune. Ces kystes sont dûs plus vraisemblablement à la transformation de follicules ovariens dits atrétiques.

3. — Leur traduction clinique la plus manifeste est réalisée par les symptômes de pseudo-grossesse. Ces symptômes posent des problèmes diagnostics difficiles à résoudre, en particulier avec les grossesses ectopiques. Les réactions biologiques qualitatives n'apportent pas, dans ces cas, d'arguments différentiels. Les réactions quantitatives constituent par contre un enrichissement certain des moyens de diagnostic. Les dosages hormonaux ne permettent pas, cependant, la distinction entre une grossesse en régression et le trouble endocrinien déterminé par l'existence des kystes.

4. — La cause de l'apparition de ces kystes, en dehors de toute grossesse ne peut encore être affirmée avec certitude. Toutefois, l'hypothèse la plus vraisemblable est celle qui évoque un trouble primitif du fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse. Ce dysfonctionnement, dont l'origine est inconnue, agit par augmentation des quantités d'hormones gonadotropes dans l'organisme.

5. — Les kystes lutéiniques peuvent s'observer, assez rare-

ment, il est vrai, au cours de grossesses normales. Après un certain temps d'évolution, leur ablation pourrait être pratiquée sans que s'en suive l'arrêt de la gestation ; mais cette intervention n'est nullement indiquée.

L'existence si fréquente de kyste lutéinique au cours de môles vésiculaires ne saurait être dénuée de toute valeur pronostique puisque ces kystes peuvent être interprétés comme témoignage de la grande abondance de principes gonadotropes dans l'organisme.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU : *Le Président de la Thèse,*
COUVELAIRE.

VU ET "PERMIS D'IMPRIMER" :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

En ce qui concerne la bibliographie des kystes lutéiniques coexistants avec des môles ou des chorio-épithéliomes, nous ne citons que les publications parues depuis 1932. Les publications antérieures à cette date sont relatées dans la thèse de MERGER (Travail du Service du Professeur COUVELAIRE).

Nous ne citons, de même, des observations de rupture de kystes lutéiniques, que celles publiées depuis la thèse de BAUMANN (1934).

ABRAHAM (E.). — Corps jaune persistant simulant une grossesse extra-utérine.

ALLEN (E.). — Formation de kystes lutéiniques par administration de lobe antérieur d'hypophyse.

ALLEN (W.). — Sexand internal secretion, 1932.

ASCHHEIM. — Formation de kystes lutéiniques au cours de môles et chorio-épithéliomes. *Zentralfur gynak.*, 1928, 602.

ASK UPMANK. — Ablation du corps jaune au cours de la grossesse, cité par KUNZ. *Zentrall. fur gynak.*, 1937, 2.004.

BALIN. — Dysmenorrhée avec élimination de caduque. 3. *J. Gyn.*, 1932, 25, 1.525.

BAUMANN. — Hémorragies intra-péritonéales d'origine ovarienne. *Thèse*, Paris, 1934.

BELOT (Th.). — Virilisme. *Thèse*, Paris, 1937.

BINGEL et FOURNIER. — Virilisme. *Bulletin de la Société Gynécologique de Paris*, 1936, n° 6.

- BLAND et GOLDSTEIM. — Tumeur à cellules granuleuses. *Dm. Journ. of Obst. and Gyn. St-Louis*, octobre 1934.
- BLOCH (P.). — Dosage de la lutéine. *Revue Française d'Endocrinologie*, 1937, 15.
- CASACESCO, DRAGANESCO, GEORGESCO et DINIOCHOTU. — Lutéinome de l'ovaire et virilisme. *Presse Médicale*, 1931, 68.
- CLAUBERG (C.). — Action de l'hormone du corps jaune sur l'intérus humain. *Z. F. Gynak.*, 1932, 2.460.
- Détermination de l'activité de l'hormone du corps jaune. *Klinische Wochenschrift*, t. 10, n° 42.
- CLAUBERG (C.), THIEL (H.) et RZIECKER. — Teneur en hormone lutéinique. *Archiv. F. Gyn.*, 1932, 152, 61.
- COTTE. — Kystes du corps jaune et aménorrhée. *Gynécologie*, mars 1931.
- Kystes du corps jaune associés à une grossesse utérine, et simulant une grossesse ectopique. *Lyon Médical*, 1930, 27, 613.
- COTTE et MILEFF. — Etat de la muqueuse vaginale au cours de certaines aménorrhées. *Gynécologie Obst.*, 1937, 35, 169.
- COTTE et PALOT. — Inondation péritonéale d'origine folliculaire. *Gyn. Obst.*, 1935.
- COURRIER (R.) et KEHL. — Déciduome expérimental chez la lapine gestante. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, 135.
- COUVELAIRE. — In thèse DAVARIS, Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires. *Paris*, 1915 ; In thèse MERGER, *Paris*, 1932.
- CRESEL et COLSON. — *Ann. d'Anatomie pathol.*, 1936, 13, 539.
- DELANNOY. — Hémorragie intrapéritonéale. *Bull. Soc. d'Obst. Gyn.*, 1935, 24, 501.
- DERICHSWELLER. — Tumeur de Brenner sur l'ovaire. *Z. f. Gyn.*, 1933, n° 38.
- DOCIMOL. — Kystes lutéiniques. *An. di Ost.*, 1929, 51, 120.
- EHRHARDT (K.) et HARDT (E.). — Contribution à l'étude de la

- formation des hormones du corps jaune. *Med. Welt.*, 1937, 11, 745.
- Kystes lutéiniques simulant une grossesse ectopique. *Z. f. Gyn.*, 1936, 111, 2.642.
- FELS. — Test de l'activité du corps jaune. *Z. F. Gyn.*, 1931, 55.
- FOURNIER (R.). — Inondation péritonéale par rupture de kystes lutéiniques. *Bull. Soc. d'Obst. et Gyn.*, 1934, 23, 383.
- FRAENKEL (E.). — Kyste du corps jaune. *Arch. f. Gynak.*, 1894, 57.
— *Arch. F. Gynak.*, 1903, 63, 438.
- FRAENKEL (L.). — Physiologie du corps jaune. *In Halban-Seitz*, t. 597. — *Arch. fur Gyn.*, 1910, 98, 705.
- Kystes lutéiniques et corps jaune persistant. *Z. bl. f. Gynak.*, 1922, 1.250.
- FRUHINSHOLZ. — Môle hydatiforme et kystes lutéiniques. *Bull. Soc. Obst.*, Nancy, 1925, n° 70. — *Gyn. Obst.*, 1928, 18, 193.
- FRUHINSHOLZ, HOCHÉ et MICHEL. — *Bull. Soc. Obst. Gyn.*, Nancy, 1923, n° 63.
- GAIFAMI. — Corps jaune et môle vésiculaire. *Revue Française de Gynécologie*, mars 1935, p. 145.
- HALBAN. — Symptomatologie des kystes lutéiniques. *In Halban-Seitz*.
- HALBAN. — Fonctions du corps jaune. *Arch. Gynak.*, 1905, B75, 353.
- Aménorrhée par kystes lutéiniques. *Zentralb. f. Gynak.*, 1915, 409.
- HOHLWEG (W.) et ACHANUSSO. — Action lutéinisante de l'hormone lutéinisante. *Klin. Woch.*, 1937, n° 6.
- HUSSON. — Hémorragie intra-péritonéale par rupture de kystes lutéiniques. *Lyon Chirurgical*, 1936, t. 31.
- KAISER. — Pseudo-grossesse par kystes lutéiniques. *Zentralbl. fur Gynak.*, 1933, 5.

KELLER. — Ginek palska. 1932, 11, 547.

— Les kystes du corps jaune et leur importance clinique. *Gyn. Obst.*, 1925, 12, 288.

KERMAUNER (F.). — Klinik der Weiblichen Geschleshormon.

KERMAUNER (F.) et NURMBERGER. — T. VII, 126.

KERMAUNER (F.) et STOECKLEL. — *Hamburg Gyn.*, 1932, VII, 346.

KERHER (E.). — In HALBAN-SEITZ. *Biol. und Path. der Weibes*, t. 6B, 947.

KLOB. — D'après VAN TONGEREN.

KNAUSS. — Physiologie du corps jaune. *Arch. f. Gynak.*, 1930, 152, 2.757.

KURZROK (M.), WILSON (M.) et CASEDY (M.). — *An. journ. of Obst. and Gyn.*, juin 1935.

LAFFONT et EZE — Métrorragie du post-partum par kystes lutéiniques. *Bull. Soc. Obst. Gyn.*, Alger, 1932, n° 8.

LÁFLOTTE. — *Thèse*, Nancy, 1924.

LEOD (M.). — Origine des kystes lutéiniques. *J. of Obst. of Britisch Empire*, 1934, 41, 385.

LIPCHUTZ. — *Experimental lutéin. Cyst. Endocrinologic*, 1930, 9, 258.

LÉVY-SOLAL, VIGNES et LELIÈVRE. — Kystes lutéiniques au cours d'une gestation molaire. *Gyn. Obst.*, 1922, V, 70.

MACRABRUNI. — *Annali di Obst. e Ginec.*, 1934, 56, 653.

MANDELSTAMM. — Folliculome de l'ovaire. *Arch. f. Gynak.*, oct. 1932, p. 26.

MARIA. — Contribution à l'étude de la génèse des premiers ovaires kystiques de la môle vésiculaire. *Soc. Ital. d'Obst. et de Gyn.*, 1930.

MAROUDIS. — Môle hydatiforme et kyste lutéinique. *Gyn. Obst.*, 1931, 23, 441.

- MAYER (A.). — Kystes lutéiniques in HALBAN-SEITZ, t. 5 a, p. 803.
- MELNICK et KANTER. — Tumeur ovarienne à cellules de la thèque.
Ann. Jour. of Obst. and Gyn., janvier 1934, 41.
- MERGER. — *Thèse*, Paris, 1932.
- MERIGHI. — Coexistence d'une grossesse tubaire avec un kyste lutéinique. *Minerva Médica*, 1933, I, 14.
- MEYER (R.). — Kystes lutéiniques. *Zent. f. Gyn.*, 1932, 13.
- MOLIN, CONDAMIN et JAMIN. — Kystes lutéiniques. *Lyon Médical*, 1930, 145, 609.
- MOLIN, CONDAMIN et ARNULF. — Cancer de l'ovaire et corps jaune hypertrophique. *Lyon Médical*, 1921, 147, 760.
- MOLIN et SASSARS. — Kystes lutéiniques. *Lyon Médical*, 1931, 147, 222.
- MORICARD. — Conditions des actions relatives de la folliculine et de la lutéine sur l'utérus. *Bul. Soc. Obst. Gyn.*, 1936, 25, 212.
- MOULONGUET. — Les diagnostics anatomo-cliniques de PAUL LECÈNE, 1932.
- MOULONGUET. — *Annales d'anat. pathol.*, 1928, 6, 5.
- MULLER. — Folliculome de l'ovaire. *Bull. Assoc. Etude du Cancer*, mars 1934.
- NOVAK. — Hydatiform mole and chorion-épithélioma. *J. of the Am. Med. Assoc.*, 1922, 1.771.
- NOVAK et KOFF. — Les modifications de l'ovaire et de la glande pituitaire liées à la môle hydatiforme et au chorio-épithéliome. *Ann. Journ. Obst.*, 1930, 20.
- NOVAK (J.) et WALLIS. — Lutéinome de l'ovaire et virilisme. *Arch. f. Gyn.*, 1937, 164, 543.
- ÖETTINGEN. — Etiologie des kystes lutéiniques. *Z. f. Gyn.*, 1922, 549.
- ORTEZ (Th.), BARRERA et CARDENAS. — Inondation péritonéale

- par hémorragie du corps jaune. *Revista Med. Cubana*, février 1935.
- PLATE. — Forme rare d'une tumeur des cellules granuleuses de l'ovaire. *La Gynécologie*, fév. 1933.
- PORTES (L.) et LELIÈVRE. — *Annales d'An. médico-chirurg.*, 1924.
- PORTES. — A propos des kystes lutéiniques. *Mémoire de l'Académie de Chirurgie*, 1936, 62, 1.228.
- PROUST (R.), MORICARD et RODIER. — *Gyn. Obst.*, 1935, 31, 1.
- REEB. — Pseudo-grossesse par kystes lutéiniques. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1933, 22, 244.
- ROESEL, SAINTON, BROUHA et SIMONNET. — *Endocrinologie clinique*, 1937.
- SALVINI. — Kystes lutéiniques. *Ann. di Ostet. e Ginec.*, 1931, 58, 90.
- SCHIKELÉ (G.). — Action biologique du corps jaune et glande interstitielle de l'ovaire. *Gyn. Obst.*, 1925, 12, 98.
- SEGUY. — Virilisme chez la femme pubère. *Gyn. Obst.*, 1936, 33, 217.
- SHROEDER (R.). — Kystes du corps jaune in HALBAN-SEITZ, t. II, 1.015.
- SIGMUND. — *Zentr. Gyn.*, 1934, 19.
- SIMONNET et ROBEY. — Le corps jaune. *Masson*, 1938, d'après le manuscrit prêté.
- STERNBERG (C.). — In HALBAN-SEITZ, t. V, 713.
- STEMMÉR (W.). — *Klin. der Weibl. geschles hormone*, 1933.
- TELUIDE (R.). — Tumeur ovarienne à cellules granuleuses et hémorragies de la ménopause. *Ann. Journ. of Obst. and Gyn.*, 1930, 20, n° 4.
- TESAURO. — Folliculome de l'ovaire. *Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, t. 27, 171.

- TORRES. — Tumeur jaune de l'ovaire avec anaphrodisie. *Pr. Méd. Argentine*, juin 1934, n° 2.413.
- THOPEA MANDALARI. — Kyste d'aspect chocolat. *Ann. di Ost.* 1929, 51, 1.414.
- VALLART. — Beitrag zur Frage der ovarioleanderemgen Beil. Blasem mole und maligner chorio-epitheliom. *Zeitsch. f. Gyn.*, B D 56, 21, 541.
- VAN ROOY. — D'après VAN TONGEREN.
- VAN TONGEREN. — Pseudo-gravidité par kystes lutéiniques. *Gyn. Obst.*, 1936, 34, 350.
- VAYSSIÈRE, MOSSINGER et CERATI. — Cas de tumeur ovarienne à structure endocrinienne mixte. *Soc. Obst. et Gyn.*, Marseille, déc. 1935.
- VIOLET. — *Revue Française de Gyn.*, avril 1936.
- VOGT. — Contribution à la pathogénie des kystes lutéiniques. *Zbt. f. Gyn.*, 1923, 1.677.
- WAGNER (G.). — Corps jaune et aménorrhée. Corps jaune persistant et kystes lutéiniques. *Ztr. f. Gyn.*, 1928, p. 10.
- WATRIN. — *Thèse*, Liège, 1925.
- WERUNG. — Hémorragie intra-péritonéale simulant une rupture de grossesse tubaire. *Strasbourg Méd.*, 1935, 95, 89.
- WEIL-SPIRE. — Formes cliniques et évolutions de la môle hydatiforme. *Thèse*, Paris, 1927.
- WEIL. — Torsion d'un kyste du corps jaune après l'évacuation d'une môle hydatiforme. *Bull. Soc. Obst. Gyn.*, 1937, 26, 125.
- WESTMAN. — Etat pseudo-gravidique par injection expérimentale de Prolan. *Zentr. f. Gyn.*, 1932, I, 450.
- WIENER. — Dégénérescence polykystique de l'ovaire. *Ann. J. Obst.* 1907, 165.

Société Anonyme Blésoise
d'Impressions et
de Publications
6, rue Pardessus - BLOIS
